



ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՔԻՄԻԱԿԱՆ ՀԱՆԴԵՍ

ХИМИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ АРМЕНИИ

CHEMICAL JOURNAL OF ARMENIA

Մաղիյան Ա.Ս.	– գլխավոր խմբագիր
Մանթաշյան Ա.Հ.	– գլխավոր խմբագրի խորհրդատու
Ինճիկյան Մ.Հ.	– գլխավոր խմբագրի տեղակալ
Խատատյան Ս.Լ.	– գլխավոր խմբագրի տեղակալ
Սահակյան Ս.Ս.	– պատասխանատու քարտուղար
Գեոլչանյան Ա.Վ.	– գործավար

ԽՍԲԱԳՐԱԿԱՆ ԿՈԼԵԳԻԱ

Արսենտև Ս.Դ. (պատասխանատու խմբագիր), Բաբայան Ս.Գ. (պատասխանատու խմբագիր), Բելենկիյ Լ.Ի. (ՌԴ), Բելով Գ.Պ. (ՌԴ), Դանագուլյան Գ.Հ. (պատասխանատու խմբագիր), Խաչատրյան Հ.Գ., Հալեբյան Դ.Պ., Հովակիմյան Մ.Ժ. (պատասխանատու խմբագիր), Մալեն Վ.Ի. (ՌԴ), Մատնիշյան Հ.Ա. (պատասխանատու խմբագիր), Սարկիսով Օ.Մ. (ՌԴ), Տոնոյան Ա.Ն., Փանոսյան Հ.Ա.:

Сагиян А.С.	– главный редактор
Манташян А.А.	– консультант главного редактора
Инджикян М.Г.	– заместитель главного редактора
Харатян С.Л.	– заместитель главного редактора
Саакян С.С.	– ответственный секретарь
Геолчаниян А.В.	– делопроизводитель

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Алебян Г.П., Арсентьев С.Д. (ответственный редактор), Бабаян С.Г. (ответственный редактор), Беленкий Л.И. (Россия), Белов Г.П. (Россия), Данагулян Г.Г. (ответственный редактор), Малеев В.И. (Россия), Матнишян А.А. (ответственный редактор), Овакимян М.Ж. (ответственный редактор), Паносян Г.А., Саркисов О.М. (Россия), Тоноян А.О., Хачатрян А.Г.

Saghiyan A.S.	– Editor-in-chief
Mantashyan A.A.	– Editor-in-chief Consultant
Injikyan M.H.	– Deputy Editor
Kharatyan S.L.	– Deputy Editor
Sahakyan S.S.	– Responsible Secretary
Geolchanyan A.V.	– Secretary

EDITORIAL BOARD

Arsentyev S.D. (executive editor), Babayan S.G. (executive editor), Belenkiy L.I. (Russia), Belov G.P. (Russia), Danagulyan G.G. (executive editor), Halebyan Gh.P., Hovakimyan M.Zh. (executive editor), Khachatryan H.G., Maleev V.I. (Russia), Matnishyan A.A. (executive editor), Panosyan H.A., Sarkisov O.M. (Russia), Tonoyan A.H.

*“Химический журнал Армении” реферируется
в “Chemical Abstracts” (США) и РЖХим (Россия).*

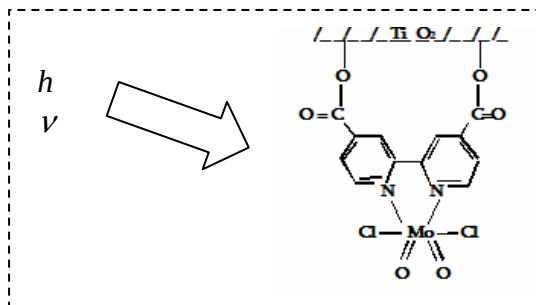
<http://chemjournal.sci.am>

ГРАФИЧЕСКИЕ РЕФЕРАТЫ

Фотохимическое окислительное разложение 1-хлор-4-этилбензола в присутствии диоксо-молибден(VI) комплекса, закрепленного на поверхности TiO_2

Р. А. Бахчаджян
С. В. Царукян
Л. А. Манучарова
Л. А. Тавадян
Ж. Барро
Ф. О. Мартинез

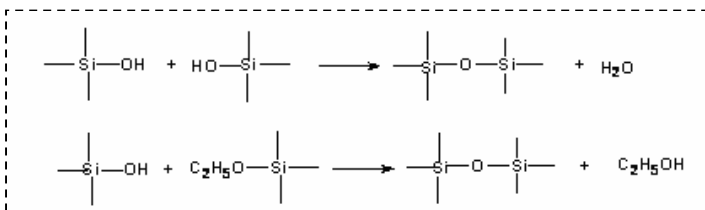
*Хим. ж. Армении, 2011,
т. 64, №1, с. 9*



Получение пористых ксерогелей диоксида кремния и модифицированных керамических монолитов золь-гель методом с использованием органозолой

С. Г. Григорян
С. С. Автандилян
Р. С. Григорян
Г. Г. Балаян

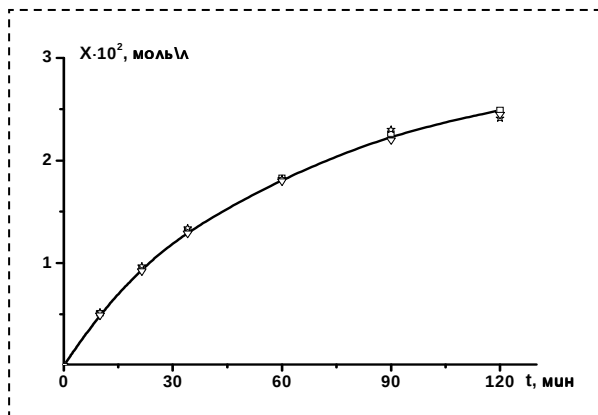
*Хим. ж. Армении, 2011,
т. 64, №1, с. 16*



Комплекс Mo (VI) с лимонной кислотой как гомогенный катализатор распада гидроперекиси кумола в водной среде

С. К. Григорян
Э. Е. Капанця
Г. Г. Петросян
Г. Л. Григорян
Т. В. Балаян

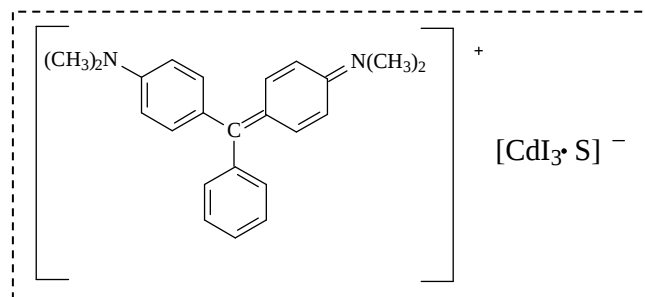
*Хим. ж. Армении, 2011,
т. 64, №1, с. 27*



**О химизме экстракции кадмия основными
трифенилметановыми красителями**

Ж. М. Арстамян
С. В. Мкртчян

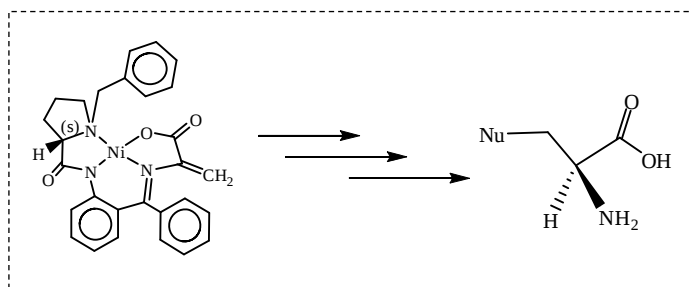
*Хим. ж. Армении, 2011,
т. 64, №1, с. 34*



**Асимметрический синтез новых замещенных 6-морфолинопиридин-2-
тиолсодержащих (R)-цистеинов**

А. С. Сагиян
Л. Л. Манасян
А. М. Симонян
А. В. Геолчанян
Е. Г. Пароникян
А. С. Норавян

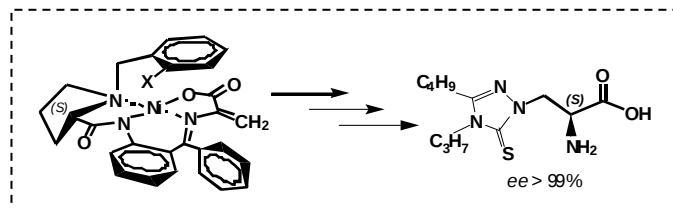
*Хим. ж. Армении,
2011, т. 64, №1, с. 40*



**Асимметрический синтез (S)-β-(3-бутил-4-пропил-5-тио-1,2,4-триазол-1-ил)-
α-аланина**

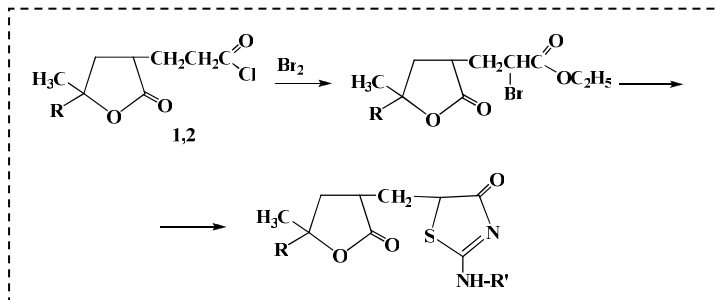
А. В. Геолчанян

*Хим. ж. Армении, 2011,
т. 64, №1, с. 47*



Новые гетероциклические соединения на основе карбоксилактонов

Т. В. Кочилян
М. А. Самвелян
Э. В. Арутюнян
В. С. Арутюнян
А. Э. Коцинян

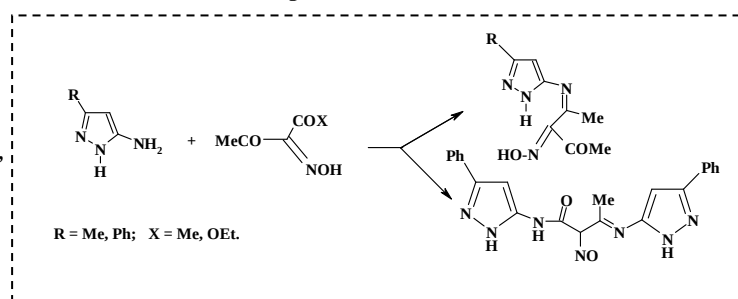


Хим. ж. Армении, 2011, т. 64, №1, с. 54

О взаимодействии нитрозодикарбонильных соединений с α -аминопиразолами

В. Г. Киракосян

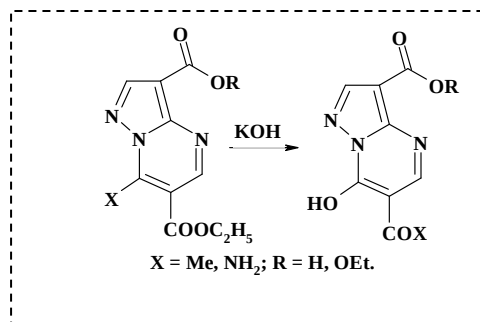
Хим. ж. Армении, 2011, т. 64, №1, с. 61



С-С-рециклизации некоторых 3,6-ди(этоксикарбонил)пиразоло[1,5-а]пиримидинов

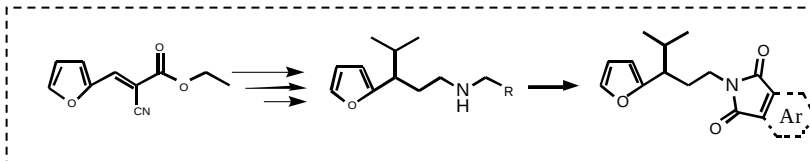
Г. Г. Данагулян
А. П. Бояхчян
О. А. Григорян
В. Г. Киракосян

Хим. ж. Армении, 2011, т. 64, №1, с. 67



Синтез и некоторые превращения 3-(фуран-2-ил)-4-метилпентиламина

Р. А. Акопян



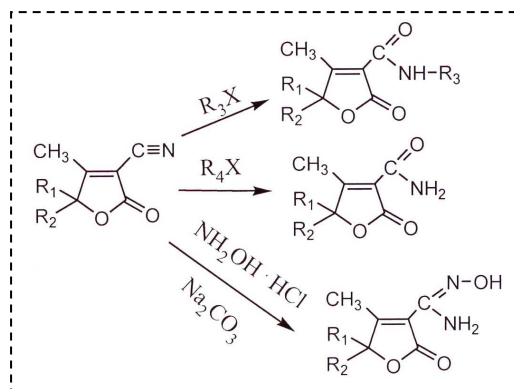
Хим. ж. Армении, 2011, т. 64, №1, с. 77

Некоторые химические превращения

3-циано-4-метил-5,5-диалкил(циклоалкил)-2-оксо-2,5-дигидрофурана

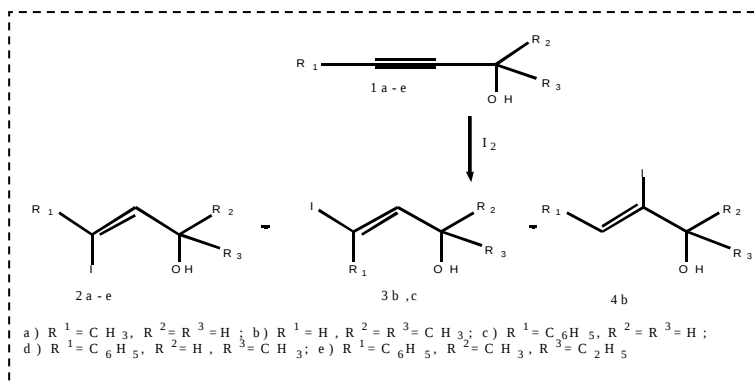
Г. Г. Токмаджян
М. Бидар
А. А. Мнацаканян

*Хим. ж. Армении, 2011,
т. 64, №1, с. 84*



Новые регио- и стереохимические аспекты гидроалюминирования-йодирования ацетиленовых α-спиртов

О. А. Гарибян
Г. М. Макарян
А.А. Марандян
О. В. Саркисова
Н. С. Казарян
М. Р. Оганнисян
Ж. А. Чобанян

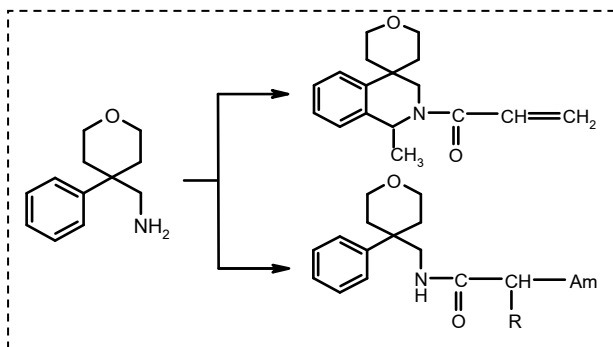


Хим. ж. Армении, 2011, т. 64, №1, с. 91

Синтез 1-метил-4-спиро-4'-тетрагидропиран-3,4-дигидро- и 1,2,3,4-тетрагидроизохинолинов и некоторых их аналогов

Ж. С. Арустамян
Р. Э. Маркарян
Т. О. Асатрян
А. В. Григорян
Э. А. Маркарян

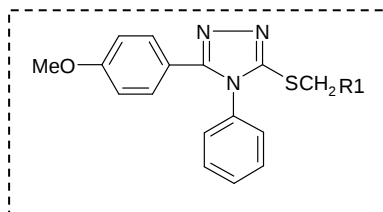
*Хим. ж. Армении, 2011,
т. 64, №1, с. 97*



Синтез и масс-спектрометрическое исследование S-бензильных и S-фенацильных производных 5-(4'-метоксифенил)-4-фенил-4Н-1,2,4-триазол-3-тиола

М. А. Ирадян
Н. С. Ирадян
Р. Т. Григорян

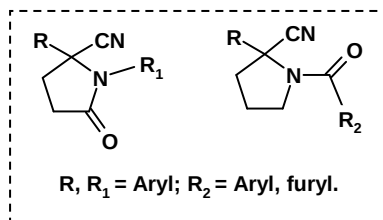
*Хим. ж. Армении, 2011,
т. 64, №1, с. 105*



Синтез новых аналогов 2-арилпирролидинкарбонитрилов

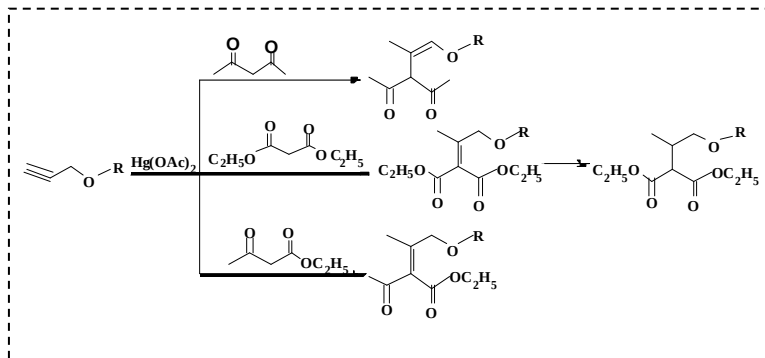
С. П. Гаспарян

*Хим. ж. Армении, 2011,
т. 64, №1, с. 117*



Алкилпропаргиловые эфиры в реакциях с СН-кислотами

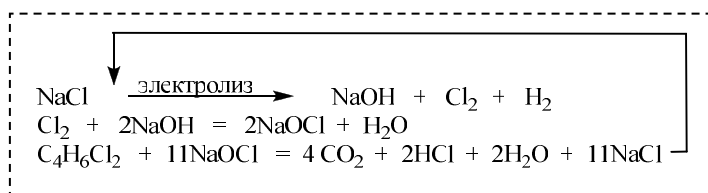
Н. Г. Обосян
А. Л. Петросян
К. В. Балян
А. Б. Саркисян
Ж. А. Чобанян



Хим. ж. Армении, 2011, т. 64, №1, с. 123

Технология очистки сточных вод производства хлоропрена из бутадиена и электролиза полученного рассола

Г. С. Григорян
А. Ц. Малхасян



Хим. ж. Армении, 2011, т. 64, №1, с. 130

ОБЩАЯ И ФИЗИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 541.145

ФОТОХИМИЧЕСКОЕ ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ РАЗЛОЖЕНИЕ 1-ХЛОР-4-ЭТИЛБЕН-
ЗОЛА В ПРИСУТСТВИИ ДИОКСО-МОЛИБДЕН(VI)
КОМПЛЕКСА, ЗАКРЕПЛЕННОГО НА ПОВЕРХНОСТИ TiO_2

Р. А. БАХЧАДЖЯН¹, С. В. ЦАРУКЯН¹, Л. А. МАНУЧАРОВА¹, Л. А. ТАВАДЯН¹,
Ж. БАРО² и Ф. О. МАРТИНЕЗ³

¹ Институт химической физики им. А. Б. Налбандяна НАН Республики Армения

² Laboratoire de catalyse en chimie organique, CNRS, UMR 6503, Пуатье, Франция

³ Escuela de Quimica, Centra de Investigacion en Catalisis (CICAT),
Universidad Industrial de Santander, Сантандер, Колумбия
Армения, 0014, Ереван, ул. П. Севака, 5/2

E-mail: rbakh@free.fr

Поступило 21 II 2011

Исследована реакция фотоокислительной деструкции 1-хлор-4-этилбензола в растворе ацетонитрила при УФ-облучении ($\lambda = 253,7$ нм). В качестве фотокатализатора использовался диоксо-Мо(VI)-дихлор-[4,4'-дихлоркарбонил-2,2'-бипиридин] комплекс, закрепленный на поверхности TiO_2 . Показано, что каталитический цикл реакции включает фотохимическую стадию оксо-передачи от металлоорганического комплекса на субстрат с последующей окислительной регенерацией восстановленной формы катализатора молекулярным кислородом.

Рис. 3, библи. ссылок 14.

Разработка эффективных методов окислительной деструкции стойких органических загрязнителей (СОЗ), включая хлорорганические соединения, присутствующие в воде, является важной научно-практической задачей [1-5]. Безусловно, большой интерес представляет создание фотокаталитических систем, позволяющих использовать доступный, недорогой окислитель – молекулярный кислород, для окислительного обезвреживания СОЗ.

Внимание исследователей в последнее время сфокусировано на оксиде титана (TiO_2), используемом в качестве фотокатализатора для осуществления процессов окислительного разложения [6]. Это обусловлено

его высокой полупроводниковой фоточувствительностью, удельной поверхностью, фотостабильностью, а также доступностью, отсутствием токсичности и т.д. [7-9]. Тем не менее, представляется очень важным повышение эффективности действия фотокаталитических систем на основе TiO_2 с целью максимального использования фотооблучения и достижения глубокой окислительной деструкции CO до CO_2 , H_2O , Cl^- и т.д.

Одним из способов повышения эффективности фотокаталитических систем на основе TiO_2 является ковалентное закрепление на их поверхности металлокомплексных соединений [10,11]. Недавно в качестве фотокатализаторов окисления органических соединений (трифенилфосфин, тетралин, этилбензол) был использован диоксо- Mo(VI) -дихлор-[4,4'-дикарбоксилато-2,2'-бипиридин] комплекс (далее именуется диоксо- Mo(VI) комплекс), закрепленный на поверхности TiO_2 [10-12], структура которого представлена на рис. 1.

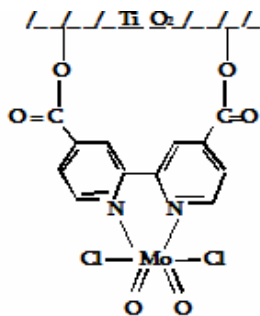


Рис. 1. Структура диоксо- Mo(VI) -дихлор-[4,4'-дикарбоксилато-2,2'-бипиридин] комплекса, закрепленного на поверхности TiO_2 .

Закрепление диоксо- Mo(VI) комплекса на поверхности оксида титана позволило предотвратить образование μ - оксо- Mo(V) -димера, не поддающегося регенерации, а также способствовало фотосенсибилизации посредством TiO_2 [13].

В работе [14] показано, что механизм фотокаталитического окислительного действия комплекса обусловлен его способностью выступать в качестве донора атомов кислорода. В настоящей работе ставилась цель исследовать диоксо- Mo(VI) комплекс/ TiO_2 в качестве фотокатализатора окислительной деструкции 1-хлор-4-этилбензола с участием молекулярного кислорода. Фотоокислительное разложение 1-хлор-4-этилбензола рассматривалось в качестве модельной реакции окислительной деструкции некоторых токсичных устойчивых хлорорганических соединений (пестициды и другие CO_3).

Экспериментальная часть

Материалы. 1- Хлор -4- этилбензол и хлорацетофенон-4 (Aldrich) содержали под аргоном. Перегнанный ацетонитрил (Merk) был высушен термически активированными молекулярными ситами. Оксид титана (Degussa, P_{25}) с удельной поверхностью $50 \text{ м}^2/\text{г}$ и кристаллической ре

шеткой 80% анатаз и 20% рутил перед использованием был термически обработан при 60°C и давлении 5×10^{-4} бар в течение 48 ч.

Экспериментальная установка. Экспериментальная установка стационарной фотохимии состояла из кварцевого реактора объемом 30 мл, снабженного магнитной мешалкой, и оптического узла облучения. Источником УФ-света служила ртутная УФ-лампа (ДРТ-230, РФ), в основном обеспечивающая облучение, соответствующее длине волны $\lambda = 253,7$ нм.

Синтез диоксо-молибден(VI)-дихлор[4,4'-бикарбоксилато-2,2'-бипиридин] комплекса, закрепленного на поверхности TiO₂. Синтез данного Мо-го комплекса описан в [12] и осуществлен с некоторым усовершенствованием методики. Промежуточный продукт синтеза 2,2'-бипиридин-4,4'-дикарбоксилатная кислота была тщательно очищена и охарактеризована методами FT-IR, ¹H и ¹³C ЯМР спектроскопии. Кроме того, с помощью ¹³C NMR CP-MAS ("Bruker Avance-400") были зарегистрированы спектры твердых образцов 2,2'-бипиридин-4,4'-дикарбоксилатной кислоты, закрепленной на TiO₂ (b), диоксо-Мо(VI) комплекса, закрепленного на TiO₂ (c), и, для сравнения, 2,2'-бипиридин-4,4'-дикарбоксилатной кислоты (a) (рис. 2).

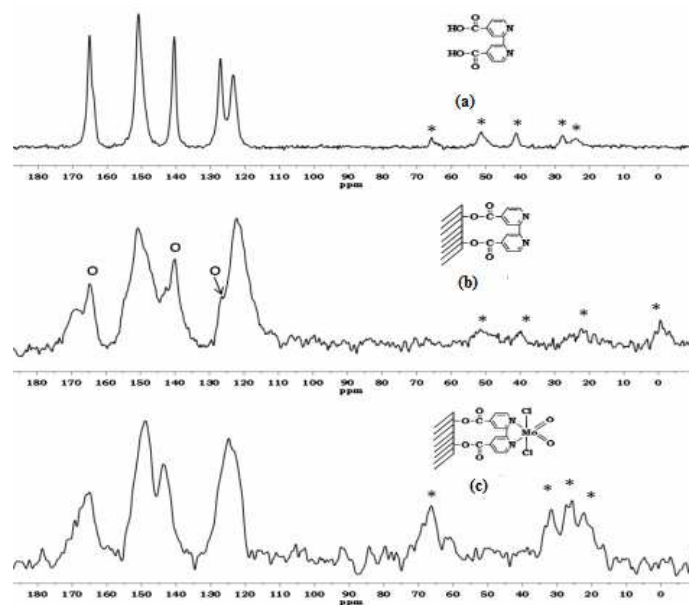


Рис.2. ¹³C NMR CP-MAS спектры: 2,2'-бипиридин -4,4'-дикарбоксилатная кислота (a), дикарбоксилатная кислота, закрепленная на TiO₂ (b), и диоксо-Мо комплекс, закрепленный на TiO₂ (c).

Эти результаты находятся в хорошем соответствии с данными, приведенными в [10-12]. Методом термогравиметрического анализа (TGA 2950 Hi-Re) определено количество закрепленного на поверхности TiO₂ диоксо-Мо(VI) комплекса, которое составляло примерно 0.161 ммоль/г.

Для контроля наличия Mo(V) в твердых образцах до и после реакции использовалась ЭПР спектроскопия (спектрометр "Varian").

Реакционная смесь, содержащая 10 мл ацетонитрила, очищенного от кислорода потоком аргона и растворенный в нем $5,96 \times 10^{-3}$ ммоль 1-хлор-4-этилбензол, интенсивно перемешивалась со скоростью 5 об/с. Количество диоксо-молибден(VI) комплекс/ TiO_2 в реакционной смеси в виде суспензии составляло 10 мг.

Анализ продуктов реакции проводили с помощью газожидкостной хроматографии на "ЛХМ-80" (с детектором ионизации пламени) и "Varian 3860" (с детектором захвата электронов) и капиллярной колонкой E2-GRTIP длиной 30 м. Контроль за образованием ионов Cl^- и органических пероксидов производился химическими методами анализа.

Результаты и обсуждение

Для выявления пути реакции оксо-передачи фотолиз реакционной смеси проводился в среде аргона, чтобы исключить фотоокислительные реакции с участием молекулярного кислорода. Далее, чтобы подтвердить возможность и механизм регенерации катализатора в отсутствие света (в темноте), после определенного времени фотолиза через реакционную смесь в течение примерно 2-3 ч пропускался поток кислорода. Эта процедура повторялась периодически в течение всего эксперимента. При облучении исходной реакционной смеси в атмосфере аргона образуются следующие продукты: $\text{Cl}-\text{C}_6\text{H}_5$, $\text{Cl}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{C}(\text{O})-\text{CH}_3$, CO_2 , H_2O , а также следы других кислородсодержащих хлорорганических соединений. Ионы Cl^- обнаружены не были.

Образование кислородсодержащих продуктов реакции в атмосфере аргона, т.е. в отсутствие молекулярного кислорода при фотооблучении, свидетельствует о том, что закрепленный на поверхности TiO_2 диоксо-молибден(VI) комплекс является донором активных атомов кислорода для молекул хлорсодержащего субстрата. При этом в контрольных экспериментах с УФ-облучением в отсутствие катализатора, в присутствии TiO_2 без комплексного соединения и в присутствии диоксо-молибден(VI) комплекс/ TiO_2 в отсутствие облучения протекание реакции не наблюдается. По-видимому, TiO_2 в большей степени играет роль медиатора УФ световой энергии на поверхностный диоксо-молибден(VI) комплекс.

При периодическом проведении фотокаталитической реакции в атмосфере аргона с последующей выдержкой в темноте реакционной смеси, в присутствии молекулярного кислорода, как это представлено на рис. 3, соотношение количества основных продуктов реакции к исходному количеству поверхностного диоксо-молибден(VI) комплекса растет, достигая 350%. Из этого следует, что исследуемое фотохимическое превращение 1-хлор-4-этилбензола на поверхности диоксо-Мо-комплекс / TiO_2 протекает в каталитическом режиме; каталитический цикл включает фотоактивированную реакцию оксо-передачи с поверхностного диоксо-Мо-комплекс / TiO_2 на субстрат и темновую реакцию

окисления восстановленной формы катализатора молекулярным кислородом.

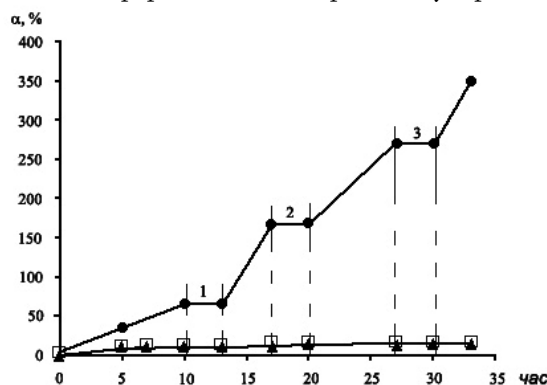
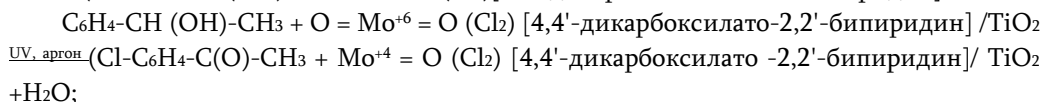
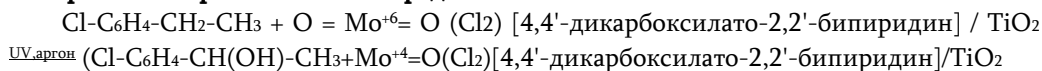


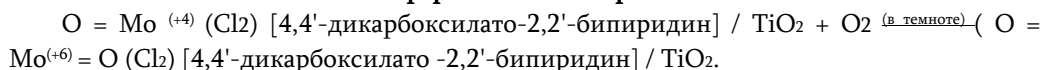
Рис.3. Временной профиль изменения относительных количеств Cl-C₆H₅, Cl-C₆H₄-C(O)-CH₃ и Cl-C₆H₄-CH(OH)-CH₃ в реакции разложения 1-хлор-4-этилбензола при УФ-облучении ($\lambda = 253,7 \text{ нм}$) в присутствии диоксо-Мо(VI)-дихлор[4,4'-дикарбоксилато-2,2'-бипиридин] комплекса. $\alpha = \frac{[\text{конечный продукт}]}{[\text{диоксо-Мо-комплекс}]} \times 100 (\%)$. Растворитель — ацетонитрил. 1, 2, 3 — области подачи кислорода в темноте. (— Cl-C₆H₅, □ — Cl-C₆H₄-C(O)-CH₃, Δ — Cl-C₆H₄-CH(OH)-CH₃).

Таким образом, каталитический цикл может включать следующие последовательные реакции:

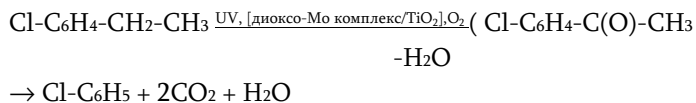
фотоактивированная оксо-передача



окисление восстановленной формы катализатора в темноте



Методом ЭПР в твердых образцах диоксо-Мо-комплекс/TiO₂ до и после реакции парамагнитного сигнала ЭПР, соответствующего Мо(V), не обнаружено, что, по всей вероятности, свидетельствует об отсутствии путей образования стойкого к регенерации димерного каталитически неактивного комплекса. Образование наиболее устойчивого к фотоокислению соединения хлорбензола Cl-C₆H₅, по-видимому, является результатом дальнейшего фотокаталитического окислительного разложения промежуточного продукта хлорацетофенона-4 Cl-C₆H₄-C(O)-CH₃ с одновременным образованием CO₂, H₂O. Суммарный процесс фотокаталитического окислительного разложения 1-хлор-4-этилбензола может быть представлен в виде:



При этом экспериментально подтверждено, что, согласно стехиометрии реакции, количества $\text{Cl-C}_6\text{H}_5$ и воды примерно эквимоларны.

Таким образом, полученные данные позволяют отметить, что в целом в присутствии диоксо-Мо комплекс/ TiO_2 имеет место фотоокислительная деструкция исходного хлорсодержащего соединения.

Работа выполнена при поддержке программы Франко-Армянского научного сотрудничества (грант 9E-005) между CNRS и Госкомитетом по науке РА.

Авторы благодарят С. Минасяна и М. Погосяна за помощь при проведении хроматографических анализов.

1- ՔԼՈՐ-4-ԷԹԻԼԲԵՆՉՈՒԻ ԼՈՒՍԱՔԻՄԻԱԿԱՆ ՔԱՅՔԱՅՈՒՄԸ TiO_2 –Ի ՎՐԱ ԽԱՐՍԽՎԱԾ ԴԻՕՔՍՈՄՈՒԲԴԵՆ (VI) ԿՈՄՊԼԵՔՍԻ ՆԵՐԿԱՅՈՒԹՅԱՄԲ

Ռ. Հ. ԲԱԽՉԱԶՅԱՆ, Ս. Վ. ԾԱՌՈՒԿՅԱՆ, Լ. Ա. ՄԱՆՈՒՉԱՐՈՎԱ, Լ. Ա. ԹԱՎԱԴՅԱՆ, Ժ. ԲԱՐՐՈ – Ֆ. Օ. ՄԱՐՏԻՆԵՋ

Ուսումնասիրված է 1- քլոր -4-էթիլբենզոլի ֆոտոքիմիական քայքայման ռեակցիան ագետոնիտրիլի լուծույթում ՈւՄ ճառագայթման ($\lambda = 253,7$ նմ) պայմաններում:

Որպես ֆոտոկատալիզատոր կիրառվել է TiO_2 - ի մակերևույթին խառնված դիօքսոմոլիբդեն (*VI*)- դիքլորո -[4,4'-դիկարբօքսիլատո -2,2'- բիպիրիդին]/ կոմպլեքսը:

Ցույց է տրվել, որ ռեակցիայի կատալիտիկ ցիկլը ներառում է մետաղօրգանական կոմպլեքսից դեպի սուլֆատրատ օքսո փոխանցման ֆոտոքիմիական փուլը, որին հաջորդում է մոլեկուլային թթվածնով կատալիզատորի վերականգնված ձևի օքսիդատիվ ռեգեներացիան:

PHOTOCHEMICAL OXIDATIVE DECOMPOSITION OF 1-CHLORO-4-ETHYLBENZENE IN THE PRESENTS DIOXO-MOLYBDENUM(VI) COMPLEX ANCHORED ON THE TiO_2

**R. A. BAKHTCHADJIAN⁽¹⁾, S. V. TSARUKYAN⁽¹⁾, L. A. MANUCHAROVA⁽¹⁾,
L. A. TAVADYAN⁽¹⁾, J. BARRAULT⁽²⁾ and F. O. MARTINEZ⁽³⁾**

¹ A.B.Nalbandian Institute of Chemical Physics NAS RA

² Laboratoire de Catalyse en Chimie Organique, CNRS, UMR 6503, Poitiers, France

³ Escuela de Quimica, Centra de Investigación en Catálisis (CICAT), Universidad Industrial de Santander, Columbia

5/2 , P.Sevak Str., Yerevan, 0014, Armenia

E-mail: rbakh@free.fr

The photochemical oxidative destruction of 1-chloro-4-ethylbenzene in acetonitrile solution under argon atmosphere and UV-irradiation ($\lambda=253,7$ nm) by dioxo-molybdenum(VI)-dichloro [4,4'-bicarboxylato-2,2'-bipyridine] complex has been studied. The oxidative degradation of the chlorinated compound occurs by the formation of intermediate chloroacetophenon-4, which undergoes further decomposition giving chlorobenzene, CO_2 , H_2O . The ratio of [final product] / [dioxo-Mo-complex] increases during the decomposition up to 350% for 30-35 h of reaction which is an evidence of a catalytic process. It is shown, that the catalytic cycle of the reaction includes a

photochemical stage of oxo-transfer from the metal complex to the substrate followed by oxidizing regeneration of the reduced form of the catalyst by molecular oxygen.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Masao Kaneko, Ichiro Okura. Photocatalysis: Science and Technology. Springer, 2007.
- [2] Magesh G., Viswanathan B., Viswanath R.P., Varadarajan T.K. // Research Signpost, 2007, p.1.
- [3] Faye J., Guélou E., Barrault J., Tatibouët J.M., Valange S. // Topics in Catalysis, 2009, v. 52, №9, p.1211.
- [4] Arzoumanian H., Bakhtchadjian R.A. // Межд. конференция “Современные проблемы химической физики”, Труды конференции, Ереван, 21-24 октября 2008, с. 94.
- [5] Tavadyan L.A., Mardoyan V., Avetisyan M. // Abstract XIII-th Int.Conf. of Photochemistry, Budapest, Hungary, 1987, p. 449.
- [6] Hoffmann M.R., Martin S.T., Choi W., Bahnemann D.W. // Chem. Rev., 1995, v. 95, p. 69.
- [7] Fujishima A., Hashimoto K., Watanabe T. // TiO₂ Photocatalysis, Fundamentals and Applications, BKC, Inc., Japan, 1999.
- [8] Linsebigler A.L., Guangquan L., Yates J.T. // Jr.Chem. Rev., 1995, v. 95, p. 735.
- [9] Páez-Mozo E.A. // Rev. Acad. Colomb. Cienc., 2006, v. 30, 116, p. 407.
- [10] Páez C.A., Castellanos N.J., Martínez F.O., Ziarelli F., Agrifoglio G.E., Páez-Mozo A., Arzoumanian H. // Catalysis Today, April-June 2008, v. 133-135, p. 619.
- [11] Páez C.A., Lozada O., Castellanos N.J., Martínez F.O., Ziarelli F., Agrifoglio G., Páez-Mozo E.A., Arzoumanian H. // Journal of Molecular Catalysis, A: Chemical, 2009, v. 299, №1-2, p.53.
- [12] Arzoumanian H., Castellanos N.J., Martínez F.O., Páez-Mozo E.A., Ziarelli F. // Europ J. Inorg. Chem., 2010, v. 11, p.1633.
- [13] Arzoumanian H., Bakhtchadjian R., Atencio R., Briceno A., Verde G., Agrifoglio G. // Journal of Molecular Catalysis A-Chemical, 2006, v.260, №1-2, p. 197.
- [14] Arzoumanian H. // Coordination Chemistry Reviews, 1998, v. 178-180, №1, p. 191.

**ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ**

Հայաստանի քիմիական հանդես 64, №1, 2011 Химический журнал Армении

НЕОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 541.64 : 542.952

**ПОЛУЧЕНИЕ ПОРИСТЫХ КСЕРОГЕЛЕЙ ДИОКСИДА КРЕМНИЯ
И МОДИФИЦИРОВАННЫХ КЕРАМИЧЕСКИХ МОНОЛИТОВ
ЗОЛЬ-ГЕЛЬ МЕТОДОМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОРГАНОЗОЛЕЙ**

С. Г. ГРИГОРЯН, С. С. АВТАНДИЛЯН, Р. С. ГРИГОРЯН и Г. Г. БАЛАЯН

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
НАН Республики Армения
Институт тонкой органической химии им. А.Л.Мнджояна
Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26
Факс: (374-10)285291, E-mail: grigstepan@yahoo.com

Поступило 19 VII 2010

Исследован синтез ксерогелей диоксида кремния золь-гель методом на основе золей, содержащих в качестве прекурсора тетраэтоксисилан (ТЭОС). Исследовано влияние различных неорганических (соляная, азотная) и органических (уксусная, лимонная) кислот и различных добавок полимеров (ПЭГ), ПАВ (додецилбензол сульфоната натрия, диэтаноламид лауриновой кислоты), амидов и аминоспиртов (ди- и триэтаноламины) на процесс гомогенизации золя и скорость гелеобразования. Показано, что наибольшей механической прочностью обладают ксерогели на основе золя, содержащего ТЭОС, ПЭГ 8000, уксусную кислоту и воду. Удельный сорбционный объем пор синтезированных ксерогелей по бензолу 0.55-0.85 $\text{см}^3/\text{г}$. Проведена модификация керамических алюмосиликатных монолитов гелями на основе исследованных золей. Показано, что указанная модификация повышает удельный сорбционный объем пор до 0.50 $\text{см}^3/\text{г}$, что выше, чем в случае модификации керамики неорганическими кремнезольями.

Табл. 1, библи. ссылок 10.

Ряд оксидов металлов и неметаллов в виде монолитов и покрытий, полученных золь-гель методом, используется в качестве сорбентов в хроматографии, носителей катализаторов, оптических фильтров, пористых мембран, биосенсоров, а также во многих других областях, таких, как лазерная техника и оптоэлектроника и др. Танака разработал

монолитные колонки для ВЖХ на основе силикагеля золь-гель технологией [1].

Преимущества золь-гель технологии заключаются в относительно невысоких температурах проведения процесса, высокой гомогенности реакционной смеси, высокой чистоте полученных материалов, что позволяет получать гибридные и легированные материалы, а также модифицировать поверхность этих материалов полимерами, лекарственными средствами и даже биологическими клетками. Золь-гель технология заключается в приготовлении неорганической матрицы через образование коллоидной суспензии (золя) и превращение его в сырой гель, содержащий растворитель, в частности воду. Золь после сушки образует сушеный гель или ксерогель. В большинстве золь-гель процессов получения ксерогеля двуокиси кремния в качестве прекурсоров используются низкомолекулярные алкоксисиланы, такие, как тетраметоксисилан (ТМОС) или тетраэтоксисилан (ТЭОС). Гидролиз алкоксисиланов в водной среде в присутствии кислот или оснований в качестве катализаторов приводит к силанолам. Реакции алкоксисиланов включают три стадии: гидролиз алкоксисиланов, силанол-силанольная и силанол-алкоксисилановая конденсации. Последующие реакции конденсации приводят к образованию силоксановых связей. Процесс полимеризации включает стадии: а) полимеризация мономеров в полимеры, б) конденсация полимеров в первичные кристаллы, в) рост или агрегация первичных кристаллов в частицы и г) соединение частиц в цепочки и далее в трехмерные сетчатые структуры. Сетчатая структура распространяется на всю жидкость, приводящую к образованию геля. На последней стадии вода и спирт удаляются из геля, что приводит к усадке геля и даже растрескиванию монолитного геля.

Пористая и аморфная структура силикагелевого ксерогеля, полученного золь-гель методом, является наиболее характерной чертой ксерогеля. Микроструктура ксерогеля может быть изменена при изменении молярного соотношения вода/алкоксид, природы и концентрации катализатора, условий сушки и отжига ксерогеля SiO_2 путем термической обработки или введением различных добавок. Молярное соотношение вода/алкоксисилан (r) оказывает существенное влияние на микроструктуру ксерогеля. При низких отношениях вода/алкоксисилан ($r < 4$) спиртовая конденсация доминирует над силанол-силанольной, и время гелеобразования удлиняется, что приводит к более микропористой структуре. Микроструктура ксерогелей становится более крупнопористой при более высоких содержаниях воды в системе ($r > 4$). Однако при отношениях $r > 10$ микроструктура мало зависит от содержания воды. Гели, полученные при низких содержаниях воды в исходном золе, содержат больше непрореагировавших алкоксигрупп, чем те гели, которые были получены при больших содержаниях воды в золе, и по этой

причине они образуют в большей степени линейную, цепочечного типа структуру. При высоких содержаниях воды образуется более разветвленная структура полимера [2].

Исследовано влияние pH на пористую структуру и морфологию ксерогеля. При кислых pH рост частиц приостанавливается, как только размер частиц достигает от 2 до 4 нм. Выше pH 7 рост частиц, главным образом, зависит от температуры, причем образуются частицы размером более 100 нм в диаметре. Выше pH 7 частицы заряжены отрицательно, они отталкиваются друг от друга, и агрегация частиц не имеет места. При низких значениях pH, вблизи изоэлектрической точки, силы отталкивания между частицами слабые, и частицы, сталкиваясь, образуют непрерывную пространственную сетку, которая и приводит к образованию геля. Скорости гидролиза и конденсации в значительной степени определяют морфологию конечного ксерогеля. Как правило, частицы SiO₂ заряжены положительно при низких значениях pH и отрицательно при высоких pH. Вблизи изоэлектрической точки (между pH 1 и pH 3), где электрофоретическая подвижность частиц равна 0 или вблизи точки нулевого заряда, где поверхностный заряд равен 0, скорость конденсации наименьшая [3]. Начиная от слабощелочных до умеренно кислотных значений pH золи содержат значительное количество депротонированных силанольных групп (SiO⁻), способствующих реакции конденсации, приводя к образованию высокоразветвленного типа SiO₂. Гелеобразование этих типов разветвленных структур приводит к образованию мезопористых областей с размерами пор от 2 до 50 нм. При снижении pH до изоэлектрической точки (между 1 и 3) время гелеобразования увеличивается, что приводит к линейному гелю или гелю с произвольной разветвленной структурой с сильной микропористой структурой и с диаметром пор <2 нм. При очень высоких концентрациях кислоты, ниже изоэлектрической точки (ниже 1), сушеные ксерогели становятся более мезопористыми [4] благодаря протонированию силанольных групп (SiOH²⁺), что приводит к увеличению скорости реакции конденсации.

Органические соединения могут играть роль матриц и добавляются к зольям для контроля размера пор. Органические вещества типа поверхностно-активных веществ, белков, полимеров используются в качестве добавок к зольям и благодаря ван-дер-ваальсовскому взаимодействию связываются с пространственной решеткой ксерогеля. Присутствие этих добавок контролирует как размер пор, так и удельную поверхность силикагеля.

В литературе, в особенности патентной, приведено достаточно много примеров получения пористых кремнеземных монолитов золь-гель методом на основе органозолой, включающих в качестве прекурсора тетраалкоксисиланы. Во многих примерах в качестве прекурсора ис

пользуется тетраметоксисилан (ТМОС), основным недостатком которого является образование при гидролизе токсичного метанола, в том числе и в виде паров.

В патенте [5] гидролиз ТМОС проводят в слабокислой среде в присутствии небольших количеств уксусной кислоты и полиэтиленгликоля (ПЭГ) в качестве порообразователя. Гидролиз и поликонденсация приводит к образованию ксерогелей, которые далее оставляют на многочасовое созревание в аммиачной воде и далее проводят сушку и отжиг при постепенном повышении температуры до 600°C во избежание растрескивания монолита. В других патентах гидролиз проводят в присутствии азотной кислоты [6], причем в ряде случаев в качестве добавок используют полиакриловую кислоту или поли(стиролсульфонат натрия) [7]. Дальнейшее созревание геля также проводят в аммиачной среде, а сушку и отжиг – при постепенном повышении температуры до 600-800°C. В работе [8] изучено влияние кислотности среды и добавок различных амидов на процесс образования ксерогеля ТМОС в системе ТМОС–амид–этанол–вода–HCl. Показано, что полученные монолиты не растрескиваются при использовании в качестве добавок диэтилформамида и диметилацетамида и при изменении pH системы от 0.7-0.9 до 1.8-2.5.

Нами изучались условия получения монолитных силикагелей из органоэпокси и модификация готовых проницаемых алюмосиликатных керамических монолитов органоэпокси с целью получения пористых сорбентов с нанесенными кремнеземными слоями.

Экспериментальная часть

Тетраэтоксисилан с $T_{\text{кип}}=168^{\circ}\text{C}$, плотностью 0.934 г/см^3 и $n_D^{20} 1.382$, а также ПЭГ с мол. массой 8000 были закуплены из Aldrich. Были использованы коммерческие образцы (Cognis, Германия) поверхностно-активных веществ: диэтаноламид лауриновой кислоты и алкилбензолсульфонат натрия с содержанием 78 и 55% ПАВ, соответственно. ДМФ, триэтаноламин, диэтаноламин реактивной чистоты, а также лимонную и ледяную уксусную кислоты использовали без предварительной очистки.

В работе использована монолитная подложка, представляющая собой армированную неорганическими волокнами высокопористую алюмосиликатную керамику с общей пористостью не менее 85%, полученную известными методами керамической технологии [9]. Ее пористая структура представлена сообщающимися макропорами микронных размеров при почти нулевом значении удельного объема сорбционных пор ($V_s < 0,1 \text{ см}^3/\text{г}$).

Условия получения ксерогелей диоксида кремния и модификации монолитных керамических подложек органоэпокси приведены в таблице.

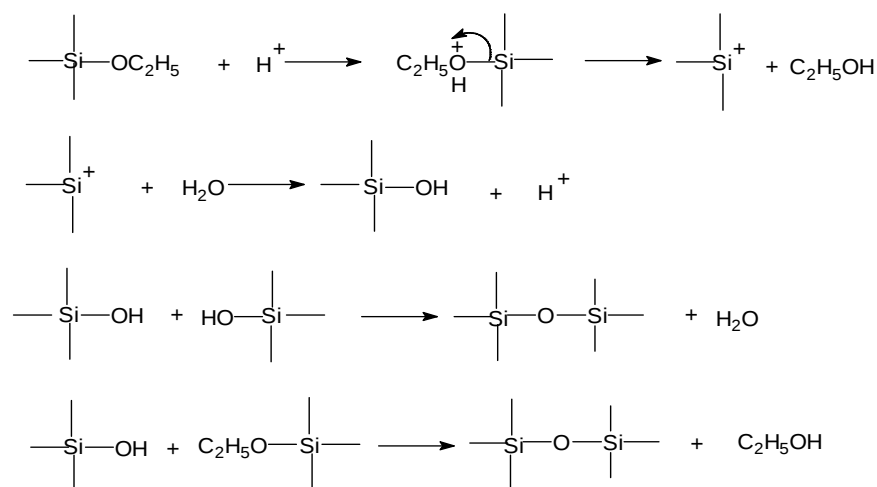
Пористые характеристики ксерогелей и модифицированных монолитов

№	Условия модификации	Водопо- глоще- ние, %	От- крытая порис- тость, П _а %	Удельный объем пор по бензолу, V _s , см ³ /г	Кажущаяся плотность, ρ г/см ³
1	Монолитный ксерогель на основе золя, содержащего 10 мл воды, 0.35 г ПЭГ, 0.2 мл уксусной кислоты и 5 мл (0.0224 моля) ТЭОС. Гелеобразование при 60°C. Сушка ксерогеля при 100°C в течение 10 ч			0.55	
2	Монолитный ксерогель по п.1 Сушка ксерогеля при 400°C в течение 4 ч	389.80	88.59	0.85	0.227
3	Раскрошенный ксерогель на основе золя, содержащего 2 мл этанола, 10 мл воды, 0.7 г ПЭГ, 0.2 мл уксусной кислоты и 5 мл (0.0224 моля) ТЭОС. Гелеобразование при 60°C. Сушка ксерогеля при 100°C в течение 10 ч			1.38	
4	Раскрошенный ксерогель по п. 3. Сушка ксерогеля при 400°C в течение 4 ч			1.22	
5	Раскрошенный ксерогель на основе золя, содержащего 10 мл воды, 0.7 г ПЭГ, 0.2 мл уксусной кислоты и 5 мл (0.0224 моля) ТЭОС. Гелеобразование при 60°C. Сушка ксерогеля при 100°C в течение 10 ч			0.27	
6	Раскрошенный ксерогель по п.5. Сушка ксерогеля при 400°C в течение 4 ч			0.75	

8	Повторная модификация монолита по п.7 гелем на основе золя, содержащего 5мл воды, 0.7 г ПЭГ, 0.2 мл уксусной кислоты и 5 мл (0.0224 моля) ТЭОС. Сушка при 200°C 10 ч до постоянного веса. Привес 44.8%	144.5	74.15	0.37	0.51
9	Модифицированная керамика по п.8, термообработанная при 400°C в течение 4ч. Привес 40.4%	156.1	76.63	0.21	0.49
10	Алюмосиликатная керамика, модифицированная гелем на основе золя, содержащего 1.3 мл этанола, 3.2 мл воды, 1.7 г диэтаноламида лауриновой кислоты, 0.3 мл соляной кислоты, 5 мл ТЭОС. Привес 100%	261.30	82.73	0.47	0.32
11	Раскрошенный ксерогель на основе золя, содержащего 1.3 мл этанола, 3.2 мл воды, 1.7 г диэтаноламида лауриновой кислоты, 0.3 мл соляной кислоты, 5 мл ТЭОС.			0.65	
12	Алюмосиликатная керамика, модифицированная гелем на основе золя, содержащего 1.3 мл этанола, 3.2 мл воды, 0.3 мл ДМФ, 0.3 мл соляной кислоты, 5 мл ТЭОС. Сушка геля при 200 и 600°C. Привес ~58%.	247.70	74.75	0.07	0.41
13	Алюмосиликатная керамика, модифицированная гелем на основе золя, содержащего 5 мл (1 моль/л) азотной кислоты, 1 г алкилбензолсульфоната натрия, 0.2 мл ДМФ и 7 мл (0.0314моля) ТЭОС. Сушка при 200°C 10 ч до постоянного веса. Привес 57%	363.7	94.25	0.54	0.28
14	Модифицированный монолит по п. 13, термообработанный при 600°C 2.5 ч. Привес 27%	344.2	89.96	0.40	0.261

Результаты и их обсуждение

В качестве прекурсора для получения органозолой использовали тетраэтоксисилан (ТЭОС), гидролиз которого приводит к побочному продукту—этанолу, в отличие от образования токсичного метанола в случае ТМОС. Гидролиз ТЭОС, сопровождающийся реакцией поликонденсации, проводили в кислых средах, и в качестве кислоты использовали соляную, азотную, уксусную или лимонную кислоту. Механизм реакций гидролиза и дальнейшей поликонденсации можно представить следующим образом. Обе реакции катализируются протоном, присутствующим в водно-органической среде.



Реакция поликонденсации приводит к образованию пространственной неорганической полимерной сетки и затвердеванию реакционной смеси. Образующуюся ксерогель оставляли на созревание при 60°C от 5 до 48 ч в зависимости от исходного состава органозоля. Если в случае ТМОС гомогенизацию органозоля и дальнейшее гелеобразование проводят при 40°C, то в случае ТЭОС оптимальной температурой гомогенизации и гелеобразования является 60°C. Снижение температуры гелеобразования в последнем случае от 60 до 40°C приводит к уменьшению скорости гелеобразования. Исследования показали, что если гомогенизация и гидролиз ТМОС происходят уже в 0.001 М растворе уксусной кислоты в течение 10 мин, то в случае ТЭОС гомогенизация в таком растворе не имеет места, даже при концентрации уксусной кислоты 0.18 моль/л, и точка гелеобразования регистрируется раньше, чем наступает полная гомогенизация золя. Найдено, что оптимальной является концентрация уксусной кислоты, равная 0.35 моль/л (0.2 мл ледяной уксусной кислоты на 10 мл воды и 5 мл (4.67 г, 0.0224 моля) ТЭОС). В случае азотной кислоты оптимальной концентрацией является 10 мл

1 М раствора кислоты на 5 мл (0.0224 моля) ТЭОС, а в случае соляной кислоты оптимальной является концентрация, соответствующая мольному соотношению компонентов: HCl – 0.1 моля: ТЭОС – 1 моль: вода – 8 молей.

Важное значение имеют специальные добавки к системе, играющие роль как порообразователей, так и веществ, контролирующих процесс гелеобразования и сушки. В качестве добавки к системе, содержащей уксусную кислоту, использовали полиэтиленгликоль (ПЭГ 8000). Полиэтиленгликоль влияет на формирование частиц SiO₂ на коллоидном уровне в процессе поликонденсации, способствуя образованию водородных связей между силанольными группами в пространственной сетке кремнезема, влияя на процесс порообразования и размер пор при дальнейшем отжиге ксерогеля. Эта добавка влияет только на размер микропор, причем средний размер пор отожженного ксерогеля SiO₂ при этом увеличивается. Исследованы процесс гелеобразования и прочность образующегося ксерогеля от количества ПЭГ. Последний вводили в количестве 0.7 г, 0.35 г или 0.1 г на 10 мл воды и 5 мл (0.0224 моля) ТЭОС. Найдено, что количество ПЭГ почти не влияет на скорость и точку гелеобразования. Точку гелеобразования (τ) определяли как время, в течение которого золь терял подвижность, и она была равна 1 ч 45 мин. Найдено, что при введении 0.7 г ПЭГ образуется прозрачный ксерогель, при уменьшении количества ПЭГ образуются непрозрачные ксерогели белого цвета. Прочность ксерогеля максимальна при введении 0.35 г ПЭГ в золь, содержащий 5 мл (0.0224 моля) ТЭОС, 0.2 мл уксусной кислоты и 10 мл воды. Уменьшение количества воды от 10 до 5 мл в системе, содержащей в качестве кислотной компоненты уксусную кислоту, приводит к растрескиванию ксерогеля уже в процессе гелеобразования. Найдено, что замена уксусной кислоты на лимонную приводит к уменьшению скорости гелеобразования и сильному растрескиванию ксерогеля в процессе гелеобразования.

В качестве добавок к системе, содержащей соляную кислоту, брали амиды: ДМФ, диэтаноламид лауриновой кислоты – C₁₁H₂₃CON(CH₂CH₂OH)₂ (неионогенный ПАВ), а также ди- и триэтанол-амины. Мольное соотношение компонентов золя: ТЭОС: вода: этанол: амид(этаноламин): HCl, 1:8:2:0.15:0.1. Найдено, что в присутствии диэтанол-амина происходит разрушение геля с образованием осадка SiO₂. В случае амидов и триэтанол-амина образуются прозрачные ксерогели.

В качестве добавки к системе, содержащей азотную кислоту (1 моль/л), исследовали анионный ПАВ – алкилбензолсульфонат натрия (алкил=додецил), который добавляли в количестве 1 г на 5 мл водного раствора азотной кислоты. В случае применения в качестве добавок диэтанол-амина лауриновой кислоты и алкилбензолсульфоната натрия в присутствии сильных кислот (соляной или азотной) (pH 1-1.5)

происходит очень быстрая гомогенизация, которая сопровождается значительным тепловым эффектом. Гомогенизации способствуют также добавки спирта к системе, содержащей ПЭГ и уксусную кислоту. В отсутствие спирта гомогенизация в этой системе наступает в течение 30 мин при перемешивании на магнитной мешалке. Применение алкилбензолсульфоната натрия и азотной кислоты, даже в отсутствие спирта, приводит к моментальной гомогенизации золя и быстрому образованию ксерогеля в течение 45 мин при 60°C, в то время как в случае применения уксусной кислоты точка гелеобразования наступает через 1 ч 45 мин (рН золя 3-4).

После образования ксерогеля его дальнейшее старение проводилось в растворе 0.1 моль/л раствора аммиака (рН раствора 10) в течение 16 ч при 60°C, меняя раствор аммиака после каждых 2 ч нагревания и 48 ч выдержки при комнатной температуре. Затем проводили постепенную и продолжительную сушку ксерогелей при 60, 80, 100, 150 и 200°C.

Еще одна задача состояла в создании пористых сорбентов с нанесенными кремнеземными слоями модификацией органозолями готовых проницаемых алюмосиликатных керамических монолитов с общей пористостью не менее 85%, пористая структура которых состоит из сообщающихся макропор микронных размеров при почти нулевом значении удельного объема сорбционных пор ($V_s < 0,1 \text{ см}^3/\text{г}$). Ранее такая задача решалась нанесением кремнеземных слоев на монолит с использованием коллоидного кремнезема с диаметром частиц 22 нм. В результате получена бипористая структура, представленная мезопорами нанесенного кремнеземного слоя и сообщающимися макропорами керамического каркаса. При этом удельный объем пор составляет $0.375 \text{ см}^3/\text{г}$, а удельная поверхность – около $100 \text{ м}^2/\text{г}$ [10]. Представлялось интересным сравнение пористых и сорбционных характеристик монолитов, модифицированных неорганическим кремнеземом и органоземом.

Четыре прекурсорных системы были выбраны для модификации керамической подложки. Первая система включала 5 мл (0.0224 моля) ТЭОС, 0.7 г ПЭГ 8000, 0.2 мл (0.35 моль/л) ледяной уксусной кислоты и 5 мл (0.28 моля) воды, вторая – 5 мл (0.0224 моля) ТЭОС, 1 г алкилбензолсульфоната натрия, 5 мл 1 моль/л раствора азотной кислоты; третья состояла из ТЭОС:воды:этанола:ДМФ:НCl с мольным соотношением компонентов 1 : 8 : 2 : 0.15 : 0.1; четвертая – ТЭОС : вода : этанол : диэтаноламид лауриновой кислоты: НCl с мольным соотношением компонентов 1 : 8 : 2 : 0.15 : 0.1. Керамические монолиты погружались в предварительно гомогенизированные прекурсорные растворы (золи) и нагревались до образования неподвижного геля при 60°C, затем монолиты извлекались, и поверхность механически очищалась от прилипших частиц ксерогеля. В случае первых двух прекурсорных систем модифицированные монолиты помещались в 0.1 М раствор аммиака и вы-

держивались при 60°C в течение 10-14 ч, затем отмывались дистиллированной водой и сушились последовательно при 60, 80, 110, 150, 200°C по 3 ч. В третьем и четвертом случаях модифицированные монолиты тщательно отмывались дистиллированной водой и сушились последовательно при 60, 80, 110, 150, 200°C по 3 ч.

Пористые характеристики сухеных ксерогелей и модифицированных органонозолями монолитов приведены в таблице.

Как видно из таблицы, модификация керамических алюмосиликатных монолитов гелями на основе органонозелей повышает удельный сорбционный объем пор по бензолу до 0.5 $\text{см}^3/\text{г}$ (таблица, образцы 10 и 13) при нанесении SiO_2 в количестве от 50-100% от исходного веса монолита, в то время как при обработке керамических монолитов неорганическими кремнезолями при более чем 100% привесе монолита и трехслойном нанесении кремнеземных слоев удельный объем пор по бензолу повышается до 0.375 $\text{см}^3/\text{г}$ [10]. Последнее говорит о том, что пористость керамических монолитов, модифицированных органонозолями, выше, чем в случае модификации керамики неорганическими кремнезолями.

Исследование влияния добавок амидов на пористые характеристики модифицированных монолитов показало (таблица, образцы 10 и 12), что при переходе от ДМФ к диэтаноламиду лауриновой кислоты удельный сорбционный объем пор по бензолу повышается от 0.07 до 0.47 $\text{см}^3/\text{г}$; что, вероятно, связано с тем, что диэтаноламид лауриновой кислоты является поверхностно-активным веществом, обладает пенообразующими и эмульгирующими свойствами, влияющими на свойства системы еще на стадии образования коллоидной суспензии и вследствие этого изменяющей пористые характеристики нанесенных кремнеземных слоев. В случае же добавок ДМФ (образец 12) пористая структура нанесенного слоя SiO_2 , вероятно, представлена, главным образом, в виде несорбционных макропор.

Таким образом, исследованы условия получения высокопористых ксерогелей диоксида кремния золь-гель методом, а также бипористых керамических монолитов, модифицированных органонозолями.

ՇԱՀԱՏՏԵԼ ՄԻԼԻՑԻՈՒՄԻ ԴԻՕՔՍԻԴ ՔՍԵՐՈԺԵԼԻ ԵՎ ՕՐԳԱՆՈԶՈՒԵՐՈՎ ՍՈՂԻՖԻԿԱՅՎԱԾ ԿԵՐԱՄԻԿԱԿԱՆ ՍՈՆՈԼԻՏՆԵՐԻ ՍՏԱՑՈՒՄԸ ԶՈՒ-ԺԵԼ ԵՂԱՆԱԿՈՎ

Ս. Գ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ, Ս. Ս. ԱՎԹԱՆԴԻՅԱՆ, Ռ. Ս. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ և Հ. Գ. ԲԱԼԱՅԱՆ

Ստացված են սիլիցիումի դիօքսիդի քսերոժելը և օրգանոզոլերով մոդիֆիկացված կերամիկական մոնոլիտներ զոլ-ժել եղանակով, օգտագործելով տետրաէթօքսիսիլանը՝ որպես պրեկուրսոր: Ուսումնասիրված են ստացված նյութերի ծակոտկենային և սորբցիոն հատկությունները:

SOL-GEL METHOD FOR PREPARING POROUS SILICA XEROGELS AND MODIFIED CERAMIC MONOLITHS BY USE OF ORGANOSOLS

S. G. GRIGORYAN, S. S. AVTANDILYAN, R. S. GRIGORYAN and H. G. BALAYAN

The Scientific Technological Centre of Organic
and Pharmaceutical Chemistry NAS RA
A.L.Mnjoyan Institute of Fine Organic Chemistry
26 Azatutyan Str., Yerevan, 0014, Armenia
Fax: (374-10)285291, E-mail: grigstepan@yahoo.com

Synthesis of silica xerogels by sol-gel method on the basis of tetraethoxysilane (TEOS) as precursor has been carried out. Effect of various inorganic (hydrochloric, nitric) and organic (acetic, citric) acids as well as different additives such as polymers (PEG), surfactants (sodium dodecylbenzene sulfonate, lauric acid diethanolamide), amides, aminoalcohols (diethanolamine, triethanolamine) on sol homogenization process as well as on gel formation speed has been studied. It has been found out that the xerogel on the basis of the sol, consisting of TEOS, PEG 8000, acetic acid and water showed the highest mechanical strength. Specific pore volume in respect to benzene vapors is 0.55-0.85 cm³/g. Modification of ceramic aluminum silicate monoliths by the synthesized sols has been performed. It has been shown that such modification can increase pore volume up to 0.50 cm³/g, which is significantly higher than in case of ceramic monoliths modified by inorganic silica sols.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Tanaka N., Kobayashi H., Ishizuka N., Minakuchi H., Nakanishi K., Hosoya K., Ikegami T. // J. Chromatogr., 2002, v. A 965, p. 35.
- [2] Ro J.C. and Chung I.J. // J. Non-Cryst. Solids, 1991, v. 130, p. 8.
- [3] Iler R.K. The chemistry of silica, New York, John Wiley & Sons, 1979.
- [4] Curran, M.D., Stiegman A.E. // J. Non-Cryst. Solids, 1999, v. 249, p. 62.
- [5] EP1297332.
- [6] US Pat. 5076980.
- [7] US Pat. 5624875.
- [8] Химич Н.Н., Столяр С.В. // ЖПХ, 1998, т.71, №10, с.1590.
- [9] Lukin E.S. // Glass and Ceramics (in Russian), 2003, №3, p. 17.
- [10] Balayan H., Balekaev A., Avtandilyan S., Grigoryan S. // 30-th Symposium of Chromatographic Methods of Investigation of Organic Compounds, 12-14 June 2006, Katowice, Poland, Book of Abstracts, p.66.

КОМПЛЕКС Мо (VI) С ЛИМОННОЙ КИСЛОТОЙ
КАК ГОМОГЕННЫЙ КАТАЛИЗАТОР РАСПАДА
ГИДРОПЕРЕКИСИ КУМОЛА В ВОДНОЙ СРЕДЕ

С. К. ГРИГОРЯН, Э. Е. КАПАЦЯН, Г. Г. ПЕТРОСЯН,
Г. Л. ГРИГОРЯН и Т. В. БАЛАЯН

Ереванский государственный университет
Армения, 0025, Ереван, ул. А. Манукяна, 1
Факс: (374-10) 55-93-55, E-mail: anorgkim@ysu.am

Поступило 20 VII 2010

Исследован каталитический распад гидроперекиси кумола (ГПК, ROOH) под влиянием комплекса молибдена (VI) с лимонной кислотой в водной среде при 60-80°C. Экспериментально установлено, что каталитически активный гомогенный модельного типа комплекс состава 1:1 [MoO₂²⁺ Cit] в системе образуется между молибденил-ионом (MoO₂²⁺) и цитрат-ионом (Cit). Определены кинетические параметры реакции при 60-80°C и закон скорости каталитического распада ROOH:

$$W_0 = -d[ROOH]_0/dt = K_{\text{кат}}[MoO_2^{2+} Cit]_0[ROOH]_0 = K_{\text{эфф}}[ROOH]_0,$$

где $K_{\text{эфф}} = K_{\text{кат}}[MoO_2^{2+} Cit]_0 = \text{const}$ при данной температуре реакции.

Определена температурная зависимость эффективной константы скорости катализированной реакции распада ГПК, удовлетворяющей уравнению Аррениуса (Е-в Дж/моль):

$$K_{\text{эфф}} = (2,44 \pm 0,20) (10^4 \exp[-(44000 \pm 300)/RT], \text{ мин}^{-1}).$$

Р, с. 3, табл. 3, 6, бл. ссылок 5.

В живом организме окисление органических веществ (белков, липидов, углеводов, спиртов и др.) регулируется различными ферментами. Конечные стабильные продукты (H₂O, N₂, CO₂ и др.) получают в основном в результате распада промежуточных азотсодержащих и гидроперекисных соединений (ROOH), механизм и скорость распада которых регулируются благодаря специфическому действию ферментов – природных гомогенных катализаторов, содержащих ионы металлов переходного ряда. Причем доминирующая роль в каталитическом распаде этих промежуточно образованных гидроперекисных соединений принад-

лежит комплексным соединениям аминсоединений с d-металлами с переменной степенью окисления [1]. Нами в [2-4] было показано, что существует целый класс аминсоединений – аминокислоты (Ас), которые в водных средах непосредственно не реагируют с ROOH и не окисляются ими. Однако в присутствии ионов металлов аминокислоты образуют комплексы различных составов, из которых превалирует комплекс состава 1:1 [АсМ²⁺], вызывающий каталитический распад ROOH по аналогии биокатализаторов каталазного типа [2-4]. Причем, в отличие от указанных комплексов, ионы металлов первого переходного ряда – Cu²⁺, Co²⁺, Ni²⁺, а также аминокислоты (глицин, пролин, гистидин, лизин и другие), в водной среде в отдельности до 80°C не вызывают распада гидроперекисей [2-4].

В последнее время нами проводятся исследования по комплексообразованию d-элементов VI В-группы – Cr (III), Mo (VI), W (VI), с оксикислотами различных структур, в том числе и с лимонной кислотой [5]. Комплексообразование молибдена с лимонной кислотой в водно-кислых средах протекает между молибденил-ионом MoO₂²⁺ и цитрат-ионом, причем процесс комплексообразования протекает ступенчато – в две стадии с образованием комплексов состава 1:1 и 1:2, константы устойчивости которых составляют: $\beta_1=6.46(10^{12})$, $\beta_2=5.12(10^{12})$ и $\beta_{\text{общ}}=3.3(10^{25})$.

Экспериментальная часть и обсуждение результатов

С целью нахождения практического выхода для комплексов d-элементов VI В-группы с оксикислотами нами впервые проведено исследование распада гидроперекиси кумола в присутствии комплекса молибденил-иона MoO₂²⁺ с лимонной кислотой HO-H₄C₃-(COOH)₃ (Cit) в водной среде. Экспериментальные кинетические результаты показали, что комплекс состава 1:1 [MoO₂²⁺ Cit] проявляет каталитическое действие на распад ГПК (C₆H₅-C(CH₃)₂-OOH) в водной среде в температурном интервале 60-80°C.

Как показывают данные табл. 1, распад ГПК происходит достаточно быстро, а комплекс состава 1:1 проявляет свойства модельного катализатора каталазного типа: в системе протекает лишь одна реакция – разложение ГПК под многократным каталитическим влиянием [MoO₂²⁺ Cit]. Надо отметить, что до температуры 80°C в присутствии только молибденил-иона MoO₂²⁺ или лимонной кислоты гидроперекись не распадается и это происходит только при совместном присутствии этих компонентов, т.е. при наличии образовавшегося в системе указанного комплекса (табл. 1). По данным табл. 1 определены зависимости расхода гидроперекиси во времени при различных исходных концентрациях комплекса. Отметим, что концентрация комплекса равняется ис-

ходной концентрации MoO_2^{2+} , т.к. образовавшийся комплекс $[\text{MoO}_2^{2+} \text{Cit}]$ не может иметь концентрацию больше концентрации молибденил-иона, с учетом того, что исходная концентрация лимонной кислоты (0,03-0,05 моль/л) почти на два порядка больше концентрации молибденил-иона. Следовательно, концентрацию комплекса $[\text{MoO}_2^{2+} \text{Cit}]$ можно заменить на концентрацию $[\text{MoO}_2^{2+}]$, что и нами сделано.

Данные табл. 2 показывают, что порядок реакции каталитического распада ГПК по комплексу и гидроперекиси равняется единице. По экспериментальным данным определена скорость каталитического распада гидроперекиси под действием комплекса $[\text{MoO}_2^{2+} \text{Cit}]$, выражающаяся кинетическим уравнением:

$$W_0 = -d[\text{ROOH}]_0/dt = K_{\text{кат}}[\text{MoO}_2^{2+} \text{Cit}]_0[\text{ROOH}]_0 = K_{\text{эфф}}[\text{ROOH}]_0,$$

где $K_{\text{эфф.}} = K_{\text{кат}}[\text{MoO}_2^{2+} \text{Cit}]_0 = \text{const}$ при данной температуре, т.к. молибденил-ион и лимонная кислота, а также комплекс, как отмечено выше, в ходе реакции не расходуются.

Для оценки энергетики реакционного процесса каталитического распада ГПК исследовали температурную зависимость реакции в интервале температур 60-80°C (рис.1).

Таблица 1

Расход (X) гидроперекиси во времени в зависимости от исходной концентрации комплексного катализатора $[\text{MoO}_2^{2+} \text{Cit}]_0$ при 70°C, $[\text{ГПК}]_0 = [\text{Cit}]_0 = 0,05$ моль/л.

$[\text{MoO}_2^{2+} \text{Cit}]_0$, моль/л	$2 \cdot 10^{-3}$		$0,7 \cdot 10^{-3}$		$0,2 \cdot 10^{-3}$	
□	t, мин	$10^2 \cdot X$, моль/л	t, мин	$10^2 \cdot X$, моль/л	t, мин	$10^2 \cdot X$, моль/л
1	0	0	0	0	0	0
2	5	0,71	5	0,32	10	0,25
3	10	0,95	10	0,70	30	0,57
4	20	1,17	20	0,80	60	0,86
5	30	1,32	30	0,98	90	1,07
6	60	1,83	60	1,39	120	1,11

Таблица 2

Зависимость начальной скорости распада ГПК от исходной концентрации комплекса $[\text{MoO}_2^{2+} \text{Cit}]_0$ при 70°C , $[\text{ГПК}]_0 = [\text{Cit}]_0 = 0,05 \text{ моль/л}$

№	$10^3 \cdot [\text{MoO}_2^{2+} \text{Cit}]_0$, моль/л	$W_0 \cdot 10^2$, моль/л·мин	$W_0 / [\text{MoO}_2^{2+} \text{Cit}]_0 = \text{const}$
1	2,0	2,50	12,50
2	0,7	0,87	12,43
3	0,2	0,25	12,50

$\eta_{\text{комп.}} = 1$

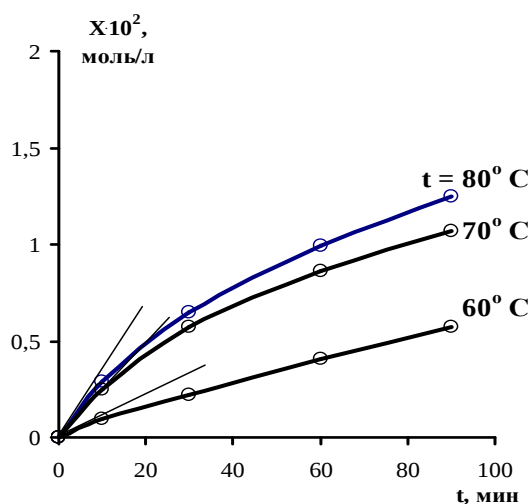


Рис. 1. Температурная зависимость каталитического распада ГПК под влиянием комплексного катализатора $[\text{MoO}_2^{2+} \text{Cit}]_0$, $[\text{ГПК}]_0 = [\text{Cit}]_0 = 0,05 \text{ моль/л}$, $[\text{MoO}_2^{2+} \text{Cit}]_0 = 2 \cdot 10^{-3} \text{ моль/л}$.

По рис. 1 при указанных температурах рассчитаны нулевые скорости (W_0) и константы скорости (K) реакции, приведенные в табл. 3, по данным которой составлена графическая зависимость в аррениусовских координатах (рис. 2).

Таблица 3

Зависимость начальной скорости (W_0) и констант скоростей (K) каталитического распада ГПК под действием комплексного катализатора $[\text{MoO}_2^{2+} \text{Cit}]_0$ от температуры. $[\text{MoO}_2^{2+} \text{Cit}]_0 = 2 \cdot 10^{-3} \text{ моль/л}$, $[\text{ГПК}]_0 = [\text{Cit}]_0 = 0,05 \text{ моль/л}$, $t = 80, 70, 60^\circ\text{C}$.

$t, ^\circ\text{C}$	T, K	$10^4 \cdot 1/T$	W_0 , моль/л·мин	$-10 \lg W_0$	$10^3 K$, мин ⁻¹	$-10^2 \lg K$
80	353	28,33	$3,75 \cdot 10^{-4}$	34,26	5,75	22,40
70	343	29,16	$2,40 \cdot 10^{-4}$	36,20	4,03	23,93
60	333	30,00	$1,50 \cdot 10^{-4}$	38,40	2,20	26,58

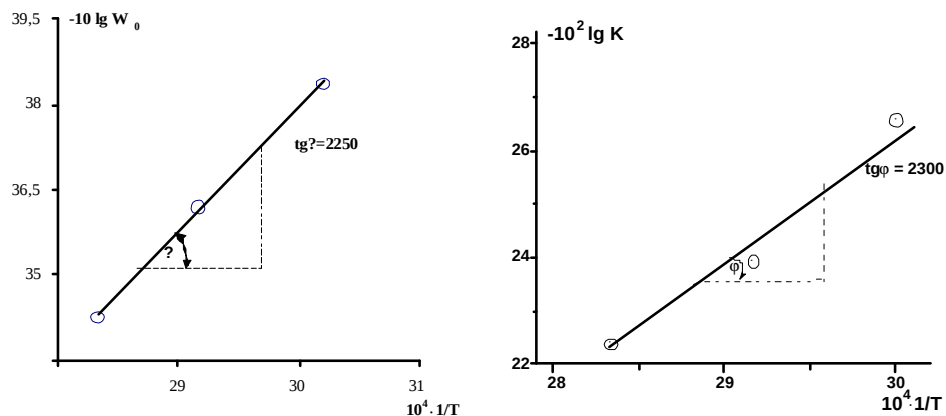


Рис. 2. Зависимость $\lg W_0$ и $\lg K$ от $1/T$ для расчета энергии активации каталитической реакции $\text{ROOH} + [\text{MoO}_2^{2+} \text{Cit}]_0$.

По рис. 2 графически рассчитана эффективная энергия активации (E) реакции каталитического распада ГПК под действием комплексного катализатора: $\text{tg}\varphi=2300$, $E=4,57 \cdot \text{tg}\varphi = 4,57 \cdot 2300=10500$ кал/моль. $E_{\text{эфф}} = 10500 (100 \text{ кал/моль} = 4400 \pm 300 \text{ Дж/моль})$, а предэкспонент: $\overline{PZ} = (2,44 \pm 0,2)(10^4)$.

Итак, температурная зависимость эффективной константы скорости реакции выражается уравнением:

$$K_{\text{эфф}} = (2,44 \pm 0,2) (10^4 \exp[-(44000 \pm 300)/RT]), \text{ мин}^{-1} (E - \text{в Дж/моль}).$$

Как отметили выше, молибденил-ион и лимонная кислота, образующие комплексный катализатор состава 1:1, в процессе реакции распада ROOH сами не окисляются, не расходуются; так же и комплекс $[\text{MoO}_2^{2+} \text{Cit}]$, действуя как модельный катализатор каталазного типа, многократно катализирует распад гидроперекиси в водной среде (рис.3). Как видно, после полного расхода ROOH по первой реакции:



без добавления компонентов (т.е. комплекса) новой порции в ту же систему добавляли гидроперекись того же исходного количества и при той же температуре проводили кинетику распада ГПК. Получаются одинаковые данные по расходу ROOH и скорости реакции по первой (о), второй (Δ) и третьей (х) реакциям (рис. 3).

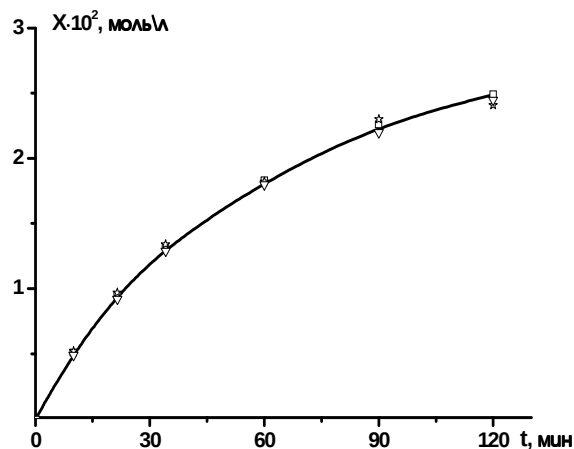


Рис. 3. Каталитический распад ГПК по первой (o), второй (Δ) и третьей (x) реакциям при 70°C, [ГПК]₀ = 0,05 моль/л, [MoO₂²⁺ Cit]₀ = 2 · 10⁻³ моль/л.

Таким образом, комплекс проявляет многократное каталитическое влияние на распад гидроперекиси без расходования и изменения своей исходной постоянной концентрации, проявляя свойства модельного гомогенного катализатора ферментативного типа.

ԼԻՍՈՆԱԹՅՈՒՆ ՀԵՏ ՍՈԼԻԲԴԵՆԻ (VI) ԱՌԱՋԱՅՐԱԾ ԿՈՄՊԼԵՔՍԸ ՈՐՊԵՍ ՀՈՄՈԳԵՆ ԿԱՏԱԼԻԶԱՏՈՐ ԿՈՒՄՈԼԻ ՀԻԴՐՈՊԵՐՈՔՍԻԴԻ ՔԱՅՔԱՅՄԱՆ ՀԱՄԱՐ ՋՐԱՅԻՆ ԼՈՒԾՈՒՅԹՈՒՄ

Ս. Կ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ, Է. Ե. ՂԱՓԱՆՅԱՆ, Գ. Գ. ՊԵՏՐՈՍՅԱՆ,
Գ. Լ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ և Տ. Վ. ԲԱԼԱՅԱՆ

Ուսումնասիրվել է կոմոլի հիդրոպերօքսիդի (ROOH) կատալիտիկ քայքայումը լիմոնաթթվի հետ մոլիբդենի (VI) առաջացրած կոմպլեքսի ազդեցությամբ ջրային միջավայրում, 60-80°C միջակայքում: Փորձնական ճանապարհով հաստատվել է, որ կատալիտիկորեն ակտիվ 1:1 բաղադրության հոմոգեն մոդելային տիպի կոմպլեքսը համակարգում առաջանում է մոլիբդենիլ-իոնի MoO_2^{2+} և ցիտրատ իոնի՝ Cit միջև $[\text{MoO}_2^{2+} \text{ Cit}]$: Որոշվել են հիդրոպերօքսիդի կատալիտիկ քայքայման կինետիկական պարամետրերը և ռեակցիայի արագության օրենքը.

$$W_0 = -d[\text{ROOH}]_0/dt = K_{\text{լսմ}} [\text{MoO}_2^{2+} \text{ Cit}]_0 ([\text{ROOH}]_0 = K_{\text{էֆ}} [\text{ROOH}]_0,$$

որտեղ $K_{\text{էֆ}} = K_{\text{լսմ}} [\text{MoO}_2^{2+} \text{ Cit}]_0 = \text{const}$ տվյալ ջերմաստիճանում:

Որոշվել է հիդրոպերօքսիդի կատալիտիկ քայքայման ռեակցիայի արագության հաստատունի ջերմաստիճանային կախվածությունը, որը բավարարում է Արենիուսի հավասարմանը (E՝ Ջոուլ/մոլ).

$$K_{\text{էֆ}} = (2,44 \pm 0,20) (10^4 \exp[-(44000 \pm 300)/RT], \text{րոպե}^{-1}.$$

THE COMPLEX FORMED BY CITRIC ACID AND MOLYBDENYL (VI) IONS AS HOMOGENEOUS CATALYST FOR CUMENE HYDROPEROXIDE DECOMPOSITION IN AQUEOUS SOLUTION

S. K. GRIGORYAN, E. E. CHAPANTSYAN, G. G. PETROSYAN,
G. L. GRIGORYAN and T. V. BALAYAN

Yerevan State University
1, A. Manoukian Str., Yerevan, 0025, Armenia
Fax: (374-10) 55-93-55, E-mail: anorgkim@ysu.am

The decomposition of cumene hydroperoxide in aqueous solution induced by the complex formed by citric acid and molybdenyl ion (VI) in the temperature range 60-80°C has been studied.

It was established experimentally that the catalytically active homogeneous model complex is of the composition 1:1 (MoO_2^{2+} and citrate ion Cit) [MoO_2^{2+} Cit].

The reaction law and the kinetic parameters have been determined:

$$W_0 = -d[\text{ROOH}]_0/dt = K_{\text{cat}}[\text{MoO}_2^{2+} \text{ Cit}]_0 [\text{ROOH}]_0 = K_{\text{eff}}[\text{ROOH}]_0,$$

where $K_{\text{eff}} = K_{\text{cat}}[\text{MoO}_2^{2+} \text{ Cit}]_0 = \text{const}$ at the given temperature.

The reaction rate dependence on temperature has been determined which obeys Arrhenius's law: $K_{\text{eff}} = (2,44 \pm 0,20) (10^4 \exp[-(44000 \pm 300)/RT], \text{ min}^{-1})$.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Неорганическая биохимия / под ред. Г.М. Эйхгорна. М., Мир, 1978, т. 1, с. 93, 443; т. 2, с.88, 94.
- [2] Григорян С.К., Бабалян М.А., Варданян Е.Я., Григорян Г.С. // Хим. ж. Армении, 1997, т. 50, №3-4, с. 15.
- [3] Григорян С.К., Григорян К.Р., Петросян Г.Г., Григорян Г.Л., Григорян Г.С., Варданян Е.Я. // Хим. ж. Армении, 2002, т. 55, №1-2, с. 44.
- [4] Григорян С.К., Григорян К.Р., Петросян Г.Г., Григорян Г.С., Варданян Е.Я., Григорян Г.Л. // Хим. ж. Армении, 2005, т. 58, №4, с. 12.
- [5] Балаян Т.В., Капанцян Э.Е., Зейтагян Г.М., Саркисян Р.А., Григорян С.К. // Ученые записки ЕГУ (естеств. науки), 2008, №2, с. 74.

**ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ**

Հայաստանի քիմիական հանդես **64, №1, 2011** Химический журнал Армении

АНАЛИТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 542.61 + 546.48 + 549.6

**О ХИМИЗМЕ ЭКСТРАКЦИИ КАДМИЯ ОСНОВНЫМИ
ТРИФЕНИЛМЕТАНОВЫМИ КРАСИТЕЛЯМИ**

Ж. М. АРСТАМЯН и С. В. МКРТЧЯН

Ереванский государственный университет
Армения, 0025, Ереван, ул. А.Манукяна, 1
e-mail: jularm07@yandex.ru

Поступило 5 XI 2010

Изучено взаимодействие йодидного анионного комплекса кадмия с красителями трифенилметанового ряда. Исследовано влияние природы растворителя и других факторов на экстракцию кадмия в присутствии малахитового зеленого. Кадмий извлекается в виде координационно-ненасыщенного комплекса, сольватированного молекулой растворителя.

Табл. 1, библиографических ссылок 13.

Известно, что основные красители с координационно-насыщенными по отношению к галогенид-ионам металлсодержащими анионными комплексами образуют ионные ассоциаты, которые экстрагируются неполярными инертными растворителями (ИР)¹ [1]. Для улучшения экстракции к таким растворителям иногда добавляют активные растворители (АР)² с более высокой диэлектрической проницаемостью (ДП). Экстракция тем больше, чем выше ДП растворителя [2]. В случае извлечения смесями ИР с АР в качестве АР используют растворитель с высокой ДП и малой сольватирующей способностью [3].

Ранее нами были разработаны экстракционно-абсорбциометрические (ЭА) методы определения кадмия с трифенилметановыми (ТФМ)

¹ ИР - не образует сольватов с исследуемым веществом, не экстрагирует или плохо экстрагирует данное вещество. ИР применяют как добавку для улучшения свойств АР [13].

² АР- образует сольваты с экстрагируемым объектом, хорошо извлекает его [13].

красителями: фуксином (Ф) [4], кристаллическим фиолетовым (КФ) [5], бриллиантовым зеленым (БЗ) [6], метиловым зеленым (МЗ) [7].

Показано, что кадмий (II), в отличие от других металлов, входит в состав ионного ассоциата (ИА) в виде координационно-ненасыщенного анионного комплекса CdI_3^- . Об экстракции ИА, включающих такие анионы металлов, данных мало. Показано, что они не извлекаются ИР, а в присутствии донорно-активных растворителей экстракция улучшается [8].

В настоящей работе исследовано влияние природы растворителя и других факторов на экстракцию йодидного анионного комплекса кадмия в присутствии красителя ТФМ ряда – малахитового зеленого (МЗ), т.е. выяснен механизм экстракции кадмия.

Экспериментальная часть

Раствор кадмия готовили растворением $CdCl_2$ в дистиллированной воде. Титр раствора устанавливали комплексонометрическим методом [9]. Рабочие растворы получали разбавлением запасного раствора водой. Навеску красителя (марки “ч.д.а.”) растворяли в дистиллированной воде и отфильтровывали. Раствор йодида калия готовили растворением навески KI (марки “ч.д.а.”) в воде. Оптическую плотность (ОП) окрашенных растворов измеряли на спектрофотометре “СФ-4А”, а спектры поглощения – на “СФ-42”. pH растворов измеряли на потенциометре со стеклянным электродом.

Оптимальные условия экстракции. Для установления оптимальных условий экстракции кадмия (II) опыты проводились в зависимости от основных факторов. Так, в качестве растворителей испытаны как ИР (бензол и его гомологи, CCl_4) АР (эфир уксусной кислоты, условно также дихлорэтан), а также их бинарные смеси. Опыты показали, что ИА йодкадмиата МЗ не извлекается ИР, индивидуальные АР также малопригодны, т. к. сильно извлекают краситель в виде простой соли. Эфиры с разветвленными радикалами экстрагируют хуже, чем их нормальные аналоги. Из АР дихлорэтан (ДП=10.3) извлекает и ИА, и краситель в виде простой соли, т.е. ОП холостого опыта увеличивается, а ОП ИА – уменьшается. Для подавления значения ОП холостого опыта испытаны бинарные смеси дихлорэтана с толуолом, CCl_4 и др. Лучшим растворителем оказалась смесь дихлорэтана с толуолом (1:3), при которой ОП ИА проявляет высокое значение, а реагент извлекается незначительно. Максимум поглощения экстрактов ИА наблюдается при $\lambda=630-634$ нм. Далее измерения проводили при $\lambda=632$ нм.

Изучена зависимость ОП экстрактов ИА от кислотности водной фазы в интервале pH от 0.5 до 7.0 н H_2SO_4 . Оптимальным является интер-

вал от 2.0 до 3.5 н H₂SO₄. Максимальное и постоянное значение ОП ИА получается в присутствии от $5.48 \cdot 10^{-4}$ до $8.22 \cdot 10^{-4}$ моль/л красителя.

Исследовано также влияние концентрации йодид-иона. Опыты показали, что с увеличением концентрации йодид-ионов экстракция кадмия растет, ОП принимает значения от $4 \cdot 10^{-2}$ до $6 \cdot 10^{-2}$ л/л KI. Дальнейшее увеличение концентрации йодид-ионов приводит к уменьшению экстракции кадмия, что связано с образованием координационно-насыщенного комплекса с более высоким зарядом CdI₄²⁻, не экстрагируемого основными красителями.

Методами Асмуса и сдвига равновесия показано, что мольное отношение катиона красителя к аниону йодкадмиата равно 1:1, т.е. в состав ИА кадмий входит в виде координационно-ненасыщенного комплекса CdI₃⁻.

Методом повторной экстракции определен фактор извлечения R=0.97. Кадмий (II) практически полностью извлекается однократной экстракцией. Экстракционное равновесие устанавливается за 0.5-1.0 мин. Окраска экстрактов ИА сохраняется постоянной в течение 34 ч. Подчиняемость основному закону фотометрии наблюдается в интервале концентраций кадмия 0.625-10 мкг/мл. Молярный коэффициент погашения $\varepsilon_{632} = 98600 \pm 300$ л·моль⁻¹·см⁻¹. Определению кадмия мешают Co, Cu, Fe.

О химизме экстракции кадмия ТФМ красителями. Основные оптимальные условия экстракции кадмия ТФМ красителями приведены в таблице.

Таблица

Экстракция йодидного комплекса кадмия с основными красителями

Краситель	Растворитель	Кислотность	[KI], М	$\varepsilon \cdot 10^4$
КФ	дихлорэтан-толуол (1:2)	pH 1 (по H ₂ SO ₄)	$3 \cdot 10^{-2} - 7 \cdot 10^{-2}$	9.71
МЗ	дихлорэтан-толуол (1:3)	2-3.5 н H ₂ SO ₄	$4 \cdot 10^{-2} - 6 \cdot 10^{-2}$	9.86
БЗ	дихлорэтан-толуол (1:4)	2 н H ₂ SO ₄	$4 \cdot 10^{-2} - 6 \cdot 10^{-2}$	10.10
МеЗ	бутилацетат	pH 1 (по H ₂ SO ₄)	$3 \cdot 10^{-2} - 7 \cdot 10^{-2}$	9.48
Ф	бутилацетат	pH 2 (по H ₂ SO ₄)	$4 \cdot 10^{-2} - 7 \cdot 10^{-2}$	9.24

Согласно работе [10], экстракция координационно-ненасыщенного комплекса кадмия протекает по сольватному механизму. Координационная сфера металла может дополняться молекулами воды, образуется

[CdI₃·H₂O], который не извлекается в присутствии основного красителя инертными растворителями. Добавление к ним донорно-активного растворителя вытесняет (или блокирует) молекулы воды из внутренней координационной сферы металла и повышает его экстракцию [11].

Среди ионных ассоциатов особое место занимает оксониевые соединения, где молекула растворителя участвует в образовании экстрагируемых комплексов. Кислородсодержащие органические растворители являются более эффективными вследствие основного характера атома кислорода. Основность определяется пространственным расположением электронов у атома кислорода или электронной плотностью. Благодаря этому появляется возможность включить молекулу растворителя в координационную сферу иона металла, обладающего кислотными свойствами, и образовать ИА. Ионы металла по размерам значительно больше, чем протоны, потому при рассмотрении координации стерические факторы особенно важны.

Существует корреляция между основностью АР и экстрагирующей способностью, т.е. чем больше основность АР, тем лучше он экстрагирует.

При выборе АР считают, что важную роль играет их координационная способность, в меньшей степени – ДП. Так, лучшей добавкой к ИР бензолу считают трибутилфосфат (ТБФ), который обладает сильными основными свойствами. Однако опыты проводили при низкой кислотности водной фазы (рН 1-7 по Н₂SO₄), где красители проявляют низкую чувствительность ($\varepsilon = 3 \cdot 10^{-4} - 7 \cdot 10^{-4}$) [12].

Из таблицы следует, что ИА кадмия (II) с МеЗ и Ф извлекается только бутилацетатом при рН 1-2 (по Н₂SO₄). Это – растворитель III класса³, содержащий полярный атом кислорода, что, как указано выше, способствует улучшению экстракции [11].

В отличие от ТБФ дихлорэтан не проявляет сильные основные свойства, обладает высокой ДП (10.3) и малой сольватирующей способностью [3]. Дихлорэтан хорошо экстрагирует как ИА кадмия с красителем, так и краситель в виде простой соли. Добавка ИР толуола улучшает свойства дихлорэтана, способствует подавлению ОП холостого опыта и повышению ОП ионного ассоциата. По-видимому, это можно объяснить значительной электростатической сольватацией, которая должна увеличить экстракцию как координационно-насыщенных, так и промежуточных анионных комплексов. Однако влияние ИР толуола и состав смеси растворителей зависят также от кислотности водной фазы. Так, из таблицы следует, что ИА кадмия с КФ извлекается смесью 1:2 дихлорэтана с толуолом при рН 1, с БЗ и МЗ – при более высокой кислотности: БЗ

³ Одна из классификаций растворителей основана на способности их молекул образовывать водородные связи. Различают 5 классов растворителей.

– 2.0 *н* H₂SO₄, МЗ – 2.0-3.5 *н* H₂SO₄, смесью дихлорэтана и толуола 1:4 (БЗ), 1:3 (МЗ). Возможно, конкурентная способность воды снижается при использовании высокой концентрации кислоты. При этом экстракция улучшается благодаря сильному уменьшению активности воды и из-за уменьшения ДП, что способствует образованию ионных пар.

С другой стороны, согласно [13], дихлорэтан является растворителем IV класса, который содержит активные атомы водорода. Возможно, смесь дихлорэтана с толуолом блокирует молекулы воды за счет водородной связи.

Таким образом, кадмий извлекается изученными ТФМ красителями в виде координационно-ненасыщенного йодидного комплекса, сольватированного молекулой растворителя. Состав экстрагируемых соединений – B[CdI₃.S], где B – катион красителя, S – AP или вода. Полученные нами результаты позволяют понять природу влияния AP на экстракцию ИА, включая также промежуточные анионные комплексы. ОП экстрактов и степень извлечения кадмия сильно зависят от природы красителя, AP, ИР, а также их способности к координации и от величины ДП.

ՀԻՄՆԱՅԻՆ ԵՌՖԵՆԻԼՄԵԹԱՆԱՅԻՆ ՇԱՐՔԻ ՆԵՐԿԱՆՅՈՒԹԵՐՈՎ ԿԱԴՄԻՈՒՄԻ ԼՈՒՍԱՀԱՆՄԱՆ ՔԻՄԻՋՄԸ

Ժ. Մ. ԱՌՏԱՄՅԱՆ և Ս. Վ. ՄԿՐՏՉՅԱՆ

Հետազոտված է կադմիումի յոդիդային անիոնային կոմպլեքսի փոխազդեցությունը եռֆենիլմեթանային շարքի ներկանյութերի հետ: Ուսումնասիրվել է լուծիչի, միջավայրի թթվայնության, յոդիդի կոնցենտրացիայի և այլ գործոնների ազդեցությունը դահանակե կանաչի ներկայությամբ կադմիումի լուծահանման վրա: Կադմիումը լուծահանվում է կոորդինացիոն-չհագեցած կոմպլեքսի ձևով՝ սովատացված լուծիչի (S) մոլեկուլով [CdI₃(S)]:

Ցույց է տրվել, որ կադմիումի լուծահանումը կախված է ներկանյութի, իներտ և դոնորաակտիվ լուծիչների բնույթից, նրանց կոորդինացման ընդունակությունից:

THE CHEMISM OF SOLVENT EXTRACTION OF CADMIUM WITH BASIC TRIPHENYLMETHANE DYES

Zh.M. ARSTAMYAN and S.V. MKRTCHYAN

Yerevan State University
1 A.Manoukian Str., Yerevan, 0025, Armenia
e-mail: jularm07@yandex.ru

The interaction of iodide complex of cadmium with basic triphenylmethane dyes have been investigated. The effects of nature of solvents, acidity, concentration of iodide and other factors on the solvent extraction of cadmium with malachite green have been examined. Cadmium is extracted with the dyes as coordinatively unsaturated iodide complex solvated with solvent (S) molecule [CdI₃.S].

In the extraction of such an ion associate the coordination power of the solvent (depending on its basicity, less extent, dielectric constant) plays an important role.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Блюм И.А.* Экстракционно-фотометрические методы анализа. М., Наука, 1970.
- [2] *Киш П.П., Онищенко Ю.К.* // ЖАХ, 1974, т. 29, №1, с.102.
- [3] *Золотов Ю.А., Киш П.П., Багреев В.В., Погойда И.И.* // ЖАХ, 1974, т.29, №2, с.221.
- [4] *Арстамян Ж.М., Мкртчян С.В.* // Информационные технологии и управление, 2007, №6, с.146.
- [5] *Арстамян Ж.М., Мкртчян С.В.* // Ученые записки ЕГУ, 2009, №1, с.29.
- [6] *Арстамян Ж.М., Мкртчян С.В.* // Хим. ж. Армении, 2010, т.63, №2, с. 220
- [7] *Мкртчян С.В., Арстамян Ж.М.* // Ученые записки ЕГУ, 2010, №3, с.19
- [8] *Спиваков Б.Я., Стоянов Е.С., Золотов Ю.А.* // ДАН СССР, 1975, т.220, №2, с.392.
- [9] *Щербов Д.П., Матвеев М.А.* Аналитическая химия кадмия, М., Наука, 1973, с.162.
- [10] *Киш П.П., Зимомря И.И.* // Зав. лаб., 1969, т.35, №5, с.541.
- [11] *Котелянская Л.И., Киш П.П.* // ЖАХ, 1974, т.29, №12, с.1999.
- [12] *Киш П.П., Балог И.И., Спиваков Б.Я., Золотов Ю.А.* // ЖАХ, 1976, т.31, №6, с.1114.
- [13] *Коренман И.М.* Экстракция органических веществ. Горький, 1970, с.62.

**ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ**

Հայաստանի քիմիական հանդես 64, №1, 2011 Химический журнал Армении

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 547.294.31.10.

**АСИММЕТРИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ НОВЫХ ЗАМЕЩЕННЫХ
6-МОРФОЛИНОПИРИДИН-2-ТИОЛСОДЕРЖАЩИХ (*R*)-ЦИСТЕИНОВ**

А. С. САГИЯН^а, Л. Л. МАНАСЯН^а, А. М. СИМОНЯН^а, А. В. ГЕОЛЧАНИЯН^а,

Е. Г. ПАРОНИКЯН^б и А. С. НОРАВЯН^б

^а Ереванский государственный университет

Армения, 0025, Ереван, ул. А. Манукяна, 1

Факс: (3741)-654183 E-mail: sagysu@netsys.am

^бИнститут тонкой органической химии им. А.Л. Мнджояна

Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26

E-mail: paronikyan@mail.ru

Поступило 30 VIII 2010

Разработан метод асимметрического синтеза новых гетероциклически замещенных (*R*)-цистеинов присоединением производных 6-морфолинопиридин-2-тиолов к С=С связи дегидроаланинового фрагмента комплекса Ni^{II} его основания Шиффа с хиральным вспомогательным реагентом (*S*)-2-N-(N-бензилпролил) аминокбензофеноном. После разложения диастереомерной смеси комплексов продуктов присоединения выделены целевые оптически активные гетероциклически замещенные производные цистеина – (*R*)-2-амино-3-(3-этоксикарбонил)-6-морфолино-4-фенилпиридин-2-илтио)- и (*R*)-2-амино-3-(4-циано-1-морфолино-5,6,7,8-тетрагидроизохинолин-3-илтио) пропионовые кислоты с энантиомерной чистотой >97%.

Табл. 1, библи. ссылок 11.

Фрагменты гетероциклов присутствуют в структурах многих биологически активных веществ, а среди наиболее используемых лекарственных препаратов свыше 60% составляют гетероциклические соединения [1]. Известно, что производные пирано(тиопирано)[3,4-с] пиридина обладают противосудорожным действием [2], а энантиомерно чистые S-замещенные цистеины являются важными компонентами многих физиологически активных пептидов, антибиотиков [3,4].

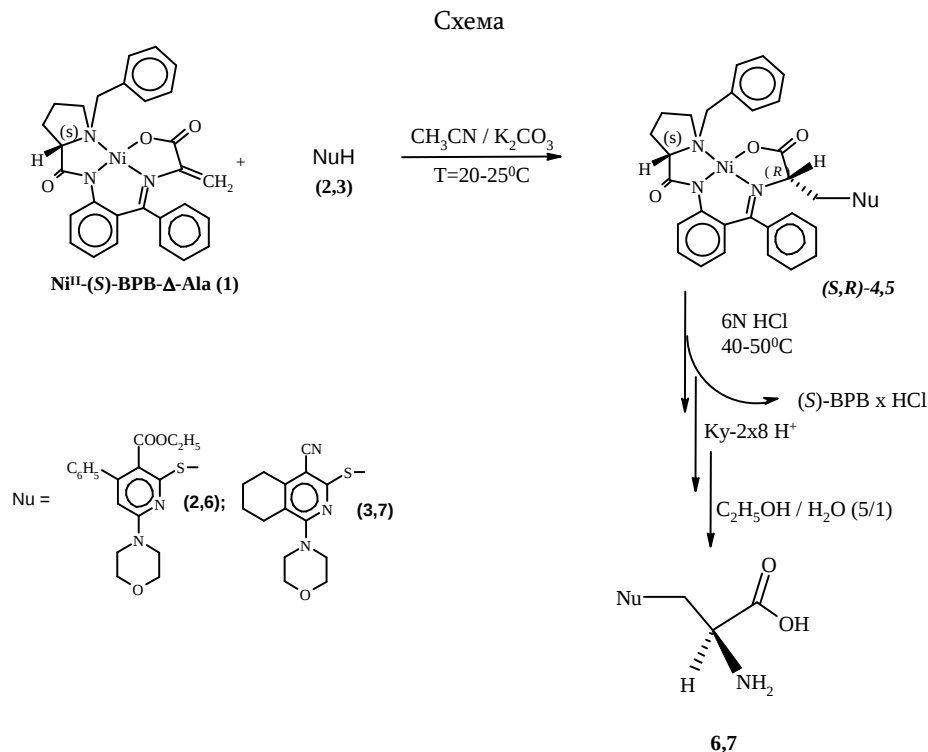
Ранее был описан метод асимметрического синтеза β -замещенных L- α -аминокислот с алифатическими, ароматическими и гетероциклическими заместителями в боковых радикалах путем присоединения различных нуклеофилов (аминов, тиолов и алколюлят-ионов) к плоско-квадратному комплексу иона Ni^{2+} с основанием Шиффа дегидроаланина и хирального вспомогательного реагента (*S*)-2-*N*-(*N*-бензилпролил)аминобензофенона – $\text{Ni}^{\text{II}}\text{-(S)-BPB-}\Delta\text{-Ala}$ [5-7].

В настоящей работе сообщается о результатах асимметрического присоединения новых гетероциклических нуклеофилов 6-морфолинопиридин-2-тиольного ряда к C=C связи фрагмента дегидроаланина хирального комплекса $\text{Ni}^{\text{II}}\text{-(S)-BPB-}\Delta\text{-Ala}$.

Обсуждение полученных результатов

Хиральный комплекс дегидроаланина $\text{Ni}^{\text{II}}\text{-(S)-BPB-}\Delta\text{-Ala}$ (1) получен согласно опубликованному ранее методу [8].

Реакция присоединения гетероциклических нуклеофилов – этилового эфира 2-меркапто-6-морфолино-4-фенилникотиновой кислоты (2) и 3-меркапто-1-морфолино-5,6,7,8-тетрагидроизохинолин-4-карбонитрила (3), к хиральному комплексу 1 осуществлялась в ацетонитриле в присутствии K_2CO_3 при комнатной температуре (схема).



За ходом реакции следили методом ТСХ [SiO_2 , $\text{CH}_3\text{COCH}_3\text{-CHCl}_3$ (1/5)] по исчезновению следов исходного комплекса **1** и установлению термодинамического равновесия между (*S,S*)- и (*S,R*)-диастереоизомерами продуктов присоединения (**4,5**), а также методом ЯМР ^1H по исчезновению сигналов винильных водородных атомов дегидроаланинового остатка исходного комплекса **1**.

Основные диастереомерные комплексы с меньшими значениями R_f на SiO_2 (**4,5**) были выделены колоночной хроматографией [SiO_2 , 3(30см, $\text{CH}_3\text{COCH}_3\text{-CHCl}_3$ (1:2))] и охарактеризованы спектральными методами анализа (см. экспериментальную часть).

В результате присоединения гетероциклических нуклеофилов образуются пары диастереомерных комплексов с (*R*)-конфигурацией вновь индуцированного центра в α -положении аминокислотного остатка. Абсолютная конфигурация β -углеродного атома основных диастереомерных комплексов **4,5** была установлена поляриметрическим методом по знаку оптического вращения при длине волны 589 нм, как это было сделано ранее для аналогично построенных комплексов других алифатических и гетероциклических аминокислот на основе этого же хирального вспомогательного реагента (*S*)-BPB [6-9].

Диастереомерный состав продуктов нуклеофильного присоединения определяли методом ЯМР ^1H по соотношению интегралов дублетных сигналов метиленовых протонов *N*-бензилпролинового остатка смеси диастереомерных комплексов (до хроматографирования). В настоящее время разрабатывается хиральный HPLC метод определения ее целевых гетероциклически замещенных аминокислот **6,7**, выделенных из диастереомерной смеси продуктов нуклеофильного присоединения. Результаты приведены в таблице.

Таблица

**Результаты присоединения гетероциклических нуклеофилов
в хиральному комплексу 1**

№	NuH	Время реакции, мин	Продукт присоединения		
			основной диастереомер	de, %*	хим. выход, %**
1	2	10	(<i>S,R</i>)-4	88	92
2	3	40	(<i>S,R</i>)-5	86	98

* – de (диастереомерный избыток) на основании данных ЯМР ^1H ;

** – химический выход на стадии нуклеофильного соединения.

Диастереомерную смесь комплексов **4,5** разлагали действием избытка HCl в водно-метанольном растворе, целевые аминокислоты **6,7** выделяли из гидролизатов ионообменным способом [5-9]. Исходный хиральный реагент (*S*)-BPB извлекается с почти количественным выходом

(>95%) без потери исходной оптической чистоты и может быть использован повторно. Целевые (*R*)-2-амино-3-(3-этоксикарбонил)-6-морфолино-4-фенил-пиридин-2-илтио)- и (*R*)-2-амино-3-(4-циано-1-морфолино-5,6,7,8-тетрагидроизохинолин-3-илтио)пропионовые кислоты (**6** и **7**) были получены с высокой оптической чистотой ($ee > 98\%$) перекристаллизацией из водно-спиртового (1:5) раствора.

Экспериментальная часть

В работе использовались аминокислоты производства НИИ биотехнологии (Армения), силикагель L-40/100 “Мерк” (Германия), $(\text{CH}_2\text{O})_n$, CHCl_3 , $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$, CH_3COOH , $(\text{CH}_3)_2\text{CO}$, $\text{CH}_3\text{COOC}_2\text{H}_5$, CH_3CN , DMF, *i*-PrOH, Na_2CO_3 , NH_4OH , HCl, КОН «Реахим» (Россия) и 2-аминобензофенон «Aldrich» (США). Все использованные растворители были свежеперегнанными [10].

Спектры ЯМР ^1H снимали на приборе “Mercury-300 Varian” (300 МГц), оптическое вращение измеряли на поляриметре “Perkin Elmer-341”.

Хиральный реагент (*S*)-BPВ и исходный комплекс Ni^{II} -(*S*)-BPВ- β -Ala (**1**) синтезированы согласно [11].

Реакция присоединения гетероциклических тиолов к комплексу 1 (общая методика). К раствору 0.66 г (1.3 ммоль) комплекса **1** в 3 мл MeCN добавляли 0.54 г (3.9 ммоль) K_2CO_3 и 2.6 ммоль NuH (0.9 г **2** и 0.72 г **3**). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре. За ходом реакции нуклеофильного присоединения следили методом ТСХ [SiO_2 , CH_3COCH_3 - CHCl_3 (1/3)] по исчезновению следов исходного комплекса **1**.

Для выделения индивидуально чистых диастереомерных комплексов **4,5** небольшая часть реакционной смеси (~1 мл) подвергалась хроматографированию [3.0(30 см, элюент – CHCl_3 - CH_3COCH_3 (2/1)]. После выпаривания раствора и сушки индивидуально чистых комплексов их структуру и абсолютную конфигурацию устанавливали физико-химическими методами анализа.

Комплекс 4. Т.пл. 158-160°C. Найдено, %: С 64.61; Н 5.22; N 8.14. $\text{C}_{46}\text{H}_{45}\text{SiO}_6\text{N}_5\text{Ni}$. Вычислено, %: С 64.66; Н 5.27; N 8.19. Спектр ЯМР ^1H (DMSO, ν , м.д., Гц): 0.88 (3H, t, Me), 2.03 (2H, m, γ -H Pro), 2.65 (2H, m, β -H Pro), 3.21 (4H, m, $\text{NCH}_2\text{Morph.}$), 3.25 (1H, dd, $J_1=13.2$, $J_2=5.0$, SCH₂), 3.54 (1H, dd, $J_1=10.2$, $J_2=7.0$, α -H Pro), 3.66 (1H, d, $J=12.7$, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 3.67-3.79 (2H, m, γ , δ -H Pro), 3.71 (4H, m, $\text{OCH}_2\text{Morph.}$), 3.86 (1H, dd, $J_1=13.2$, $J_2=3.6$, SCH₂), 3.89 (2H, CH₂), 4.42 (1H, dd, $J_1=5.0$, $J_2=3.6$, CHCH₂S), 4.42 (1H, d, $J=12.7$, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 6.1-8.35 (m, 20H, Ar). $[(\text{D})^{20} = +642.0$ (c 0.05, MeOH)

Комплекс 5. Т.пл. 183-185°C. Найдено, %: С 64.29; Н 5.31; N, 10.73. $\text{C}_{42}\text{H}_{42}\text{N}_6\text{O}_4\text{SNi}$. Вычислено, %: С 64.22; Н 5.35; N 10.70. Спектр ЯМР ^1H

(DMSO, ν , м.д., I_H): 1.65 (1H, m, β, β' -CH₂C₆H₈), 1.73-1.97 (3H, m, β, β' -CH₂C₆H₈), 2.05-2.18 (2H, m, γ , δ -H Pro), 2.48 (2H, m, α α' -CH₂C₆H₈), 2.89 (2H, m, α α' -CH₂C₆H₈), 2.56 (1H, m, β -H Pro), 3.10 (1H, m, β -H Pro), 3.21 (1H, dd, $J_1=13.2$, $J_2=5.0$, SCH₂), 3.22 (4H, m, NCH₂Morph.), 3.43 (1H, dd, $J_1=10.2$, $J_2=7.0$, α -H Pro), 3.63 (1H, d, $J=12.7$, CH₂C₆H₅), 3.63-3.79 (2H, m, γ , δ -H Pro), 3.74 (4H, m, OCH₂ Morph.), 3.86 (1H, dd, $J_1=13.2$, $J_2=3.6$, SCH₂), 4.40 (1H, dd, $J_1=5.0$, $J_2=3.6$, CHCH₂S), 4.42 (1H, d, $J=12.7$, CH₂C₆H₅), 6.59-6.67 (2H, m, C₆H₄), 7.04 (1H, d. br., $J=7.6$, C₆H₅), 7.16 (1H, ddd, $J_1=8.7$, $J_2=6.0$, $J_3=2.6$, C₆H₄), 7.20 (1H, m, C₆H₅CH₂), 7.27-7.42 (4H, m, Ar.), 7.45-7.57 (2H, m, Ar.), 8.04 (2H, m, C₆H₅), 8.32 (1H, dd, $J_1=8.7$, $J_2=1.0$, C₆H₄).

Спектр ЯМР ¹³C (DMSO): 22.1 and 22.9 (β, β' -CH₂C₆H₈), 24.0 (γ -C Pro), 26.8 and 28.6 (α, α' -CH₂C₆H₈), 31.4 (β -C Pro), 33.4 (SCH₂), 49.6 (NCH₂ Morph.), 57.6 (δ -C Pro), 63.5 (CH₂ Ph), 66.9 (OCH₂ Morph.), 68.6 (CHCH₂S), 71.0 (α -C Pro), 100.4 (C₆H₄), 115.7 (C₆H₄), 119.4 (C₆H₄), 120.6 (C₆H₄), 124.1 (C₆H₄), 126.2 (Ph), 126.3 (Ph), 127.2 (Ph), 128.4 (Ph), 129.0 (Ph), 129.1 (Ph), 129.2 (Ph), 129.8 (Ph), 131.9 (Ph), 132.8 (C), 133.5 (C), 133.6 (C), 134.5 (C), 143.7 (C), 151.5 (C), 156.7 (C), 161.4 (C), 171.9 (C), 177.5 (C), 180.6 (C). [$\rho^{20} = +1134.0$ (c 0.05, CH₃OH).

Выделение целевых аминокислот 6,7 из реакционной смеси осуществлялось согласно ранее разработанной методике [5-9]. Структуру полученных гетероциклически замещенных аминокислот устанавливали физико-химическим методом анализа.

(*R*)-2-Амино-3-(3-этоксикарбонил)-6-морфолино-4-фенилпиридин-2-ил-тио)пропионовая кислота (6). Т. пл. 78-80°C. Найдено, %: С 58.41; Н 5.4; N 9.69. C₂₁H₂₅N₃O₅. Вычислено, %: С 58.46; Н 5.8; N 9.74. Спектр ЯМР ¹H (DMSO+CF₃COOD, ν , м.д., I_H): 0.74 (3H, t, $J=7.1$, CH₃), 3.18 (1H, dd, $J_1=14.3$, $J_2=9.5$, SCH₂), 3.55-3.70 (8H, m, CH₂ Morph.), 3.75-3.90 (2H, m, OCH₂), 3.99 (1H, dd, $J_1=14.3$, $J_2=3.8$, SCH₂), 4.08 (1H, dd, $J_1=9.5$, $J_2=3.8$, CH), 6.32 (1H, s, CH Pyr.), 7.18 (2H, m) and 7.29-7.36 (3H, m, C₆H₅). [$\rho^{20} = +16.52$ (c 0.46, 6N HCl)

(*R*)-2-Амино-3-(4-циано-1-морфолино-5,6,7,8-тетрагидроизохинолин-3-илтио)пропионовая кислота (7). Т.пл. 170-172°C. Найдено, %: С 56.39; Н 6.04; N 15.49. C₁₇H₂₂N₄O₃S. Вычислено, %: С 56.35; Н 6.07; N 15.46. Спектр ЯМР ¹H (DMSO+CF₃COOD, ν , м.д., I_H): 1.67 (2H, m) and 1.81 (2H, m, CH₂C₆H₈), 2.49 (2H, t, $J=6.3$, CH₂C₆H₈), 2.79 (2H, t, $J=6.5$, CH₂C₆H₈), 3.30 (4H, m, NCH₂ Morph.), 3.43 (1H, dd, $J_1=14.4$, $J_2=8.7$, SCH₂), 3.69 (4H, m, OCH₂ Morph.), 3.99 (1H, dd, $J_1=14.4$, $J_2=4.3$, SCH₂), 4.12 (1H, dd, $J_1=8.7$, $J_2=4.3$, CHNH₂). [$\rho^{20} = +20.74$ (c 0.27, 6NHCl).

ՆՈՐ ՏԵՂԱԿԱԼՎԱԾ 6-ՄՈՐՖՈԼԻՆՈՊԻՐԻԴԻՆ-2-ԹԻՈԼ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՂ (R)-ՑԻՍՏԵԻՆՆԵՐԻ ԱՍԻՄԵՏՐԻԿ ՍԻՆԹԵԶ

Ա. Ս. ՍԱԴՅԱՆ, Լ. Լ. ՄԱՆԱՍՅԱՆ, Հ. Մ. ՄԻՄՈՆՅԱՆ, Ա. Վ. ԳԵՈԼՉԱՆՅԱՆ,
Ե. Գ. ՊԱՐՈՆԻԿՅԱՆ և Ա. Ս. ՆՈՐԱՎՅԱՆ

Մշակվել է նոր հետերոցիկլիկ տեղակալված (R)-ցիստեինների ասիմետրիկ սինթեզի եղանակ՝ Ni^{II} -ի հետ դեհիդրոալանինի և քիրալային օժանդակ ռեագենտի՝ (S)-2-N-(N'-բենզիլպրոլիլ)ամինաբենզոֆենոնի, Շիֆի հիմքի առաջացրած կոմպլեքսների դեհիդրոալանինի մնացորդի էլեկտրոֆիլ C=C կապին 6-մորֆոլինոպիրիդին-2-թիոլների ածանցյալների ասիմետրիկ միացմամբ: Առաջացած դիաստերեոիզոմեր կոմպլեքսների խառնուրդի հետագա աղաթթվային քայքայմամբ անջատվել են նպատակային օպտիկապես ակտիվ հետերոցիկլիկ տեղակալված ցիստեինի ածանցյալներ՝ (R)-2-ամինո-3-(3-էթօքսիկարբոնիլ-6-մորֆոլին-4-ֆենիլպիրիդին-2-իլթիո)- և (R)-2-ամինո-3-(4-ցիանո-1-մորֆոլին-5,6,7,8-տետրահիդրոիզոկինոլին-3-իլթիո)պրոպիոնաթթուներ, 97%-ից բարձր էնանթիոմերային մաքրությամբ:

ASYMMETRIC SYNTHESIS OF NEW SUBSTITUTED 6-MORPHOLINOPYRIDIN-2-THIOL CONTAINING (R)-CYSTEINES

A. S. SAGHYAN^a, L. L. MANASYAN^a, A. M. SIMONYAN^a, A. V. GEOLCHANYAN^a,
E. G. PARONIKYAN^b and A. S. NORAVYAN^b

Yerevan State University
1 A. Manoukian Str., Yerevan, 0025, Armenia
E-mail: sagusy@netsys.am
A.L.Mnjoyan Institute of Fine Organic Chemistry
26 Azatutyan Str., Yerevan, 0014, Armenia
E-mail: paronikyan@mail.ru

A method for asymmetric synthesis of new heterocyclic substituted (R)-cysteine derivatives via addition of 6-morpholinopyridin-2-thiols to C=C bond of dehydroalanine moiety of Ni^{II} complex of its Schiff's base with chiral auxiliary (S)-2-N-(N-benzylprolyl)aminobenzophenone was developed. After decomposition of deastereomeric mixture of complexes the target amino acids -(R)-2-amino-3-(3-ethoxycarbonyl)-6-morpholino-4-phenylpyridin-2-ylthio)propionic acid and (R)-2-amino-3-(4-cyano-1-morpholino-5,6,7,8-tetrahydro-isoquinoline-3-ylthio)propionic acid were isolated with *ee* >97%.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Сагиян А.С. // Энантиомерно чистые небелковые аминокислоты. Пути их получения. М., Наука, 2010.
- [2] Paronikyan E.G., Sirakanyan S.N., Noravyan A.S., Paronikyan R.G. Dzhagatspanyan I.A. // Pharm. Chem. J., 2001, v. 35, p. 8.
- [3] Bovarnik M.R. // J. Biol. Chem., 1943, v. 148, p. 151.
- [4] Schmidt U., Oler E. // Angew. Chem. Int. Ed., 1976, v. 15, p. 42.

- [5] *Saghiyan A.S., Avetisyan A.E., Djamgaryan S.M., Djilavayan L.R., Gyulumyan E.A., Grigoryan S.K., Kuz'mina N.M., Orlova S.A., Ikonnikov N.S., Larichev V.S., Tararov V.I., Belokon' Yu.N.* // Russian Chem. Bulletin, 1997, v. 46, p. 83.
- [6] *Saghiyan A.S., Geolchanyan A.V., Djamgaryan S.M., Vardapetyan S.M., Tararov V.I., Kuz'mina N.A., Ikonnikov N.S., Belokon' Yu.N., North M.* // Russian Chemical Bulletin, In. Edition, 2000, v. 49, p. 1460.
- [7] *Saghiyan A.S., Geolchanyan A.V., Petrosyan S.G., Chochikyan T.V., Haroutyunyan V.S., Avetisyan A.A., Belokon' Yu.N., Fisher K.* // Tetrahedron: Asymmetry, 2004, v. 15, p. 705.
- [8] *Belokon' Yu.N., Saghiyan A.S., Djamgaryan S.M., Bakhmutov B.I., Belikov V.M.* // Tetrahedron, 1988, v. 44, p. 5507.
- [9] *Saghiyan A.S., Avetisyan A.E., Djamgaryan S.M., Djilavayan L.R., Gyulumyan E.A., Grigoryan S.K., Kuz'mina N.M., Orlova S.A., Ikonnikov N.S., Larichev V.S., Tararov V.I., Belokon' Yu.N.* // Russian Chem. Bulletin, 1997, v. 46, p. 483.
- [10] *Гордон А., Форд Р.* Спутник химика. М., Мир, 1976, с. 541.
- [11] *Belokon' Yu.N., Tararov V.I., Maleev V.I., Savel'eva T.F., Ryzhov M.G.* // Tetrahedron: Asymmetry, 1998, v. 9, p. 4249.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 64, №1, 2011 Химический журнал Армении

УДК 547.294.31.10.

АСИММЕТРИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ (S)- β -(3-БУТИЛ-4-ПРОПИЛ-5-ТИО-1,2,4-ТРИАЗОЛ-1-ИЛ)- α -АЛАНИНА

А. В. ГЕОЛЧАНЫАН

Ереванский государственный университет
Армения, 0025, Ереван, ул. А. Манукяна, 1
Факс: (374-10)559355 E-mail: geolchanyan@ysu.am

Поступило 21 II 2011

Разработан высокоселективный метод асимметрического синтеза новой гетероциклически замещенной аминокислоты ((S)- β -(3-бутил-4-пропил-5-тио-1,2,4-триазол-1-ил)- α -аланина, путем нуклеофильного присоединения 5-бутил-4-пропил-3-тио-1,2,4-триазола к C=C связи комплекса иона Ni^{II} с основанием Шиффа дегидроаланина и хирального вспомогательного реагента (S)-2-N-(N'-бензилпролил)аминобензофенона или его модифицированного аналога (S)-2-N-(N'-2-хлорбензилпролил)аминобензофенона. После кислотного разложения диастереомерной смеси продуктов нуклеофильного присоединения и ионообменной очистки было получено гетероциклически замещенное производное (S)- α -аланина с высокой энантиомерной чистотой >99%.

Табл. 1, библи. ссылок 18.

Оптически активные небелковые β -замещенные α -аминокислоты встречаются во многих антибиотиках и физиологически активных пептидах и успешно применяются в медицине и фармакологии в качестве необратимых ингибиторов ферментов [1-3], в микробиологии для селекции высокоактивных штаммов-продуцентов белковых аминокислот в качестве их метаболических аналогов [4,5] и т.д. По аналогии с другими физиологически активными соединениями небелковые аминокислоты и препараты на их основе также пригодны к применению только в виде энантиомерно чистых стереоизомеров [6].

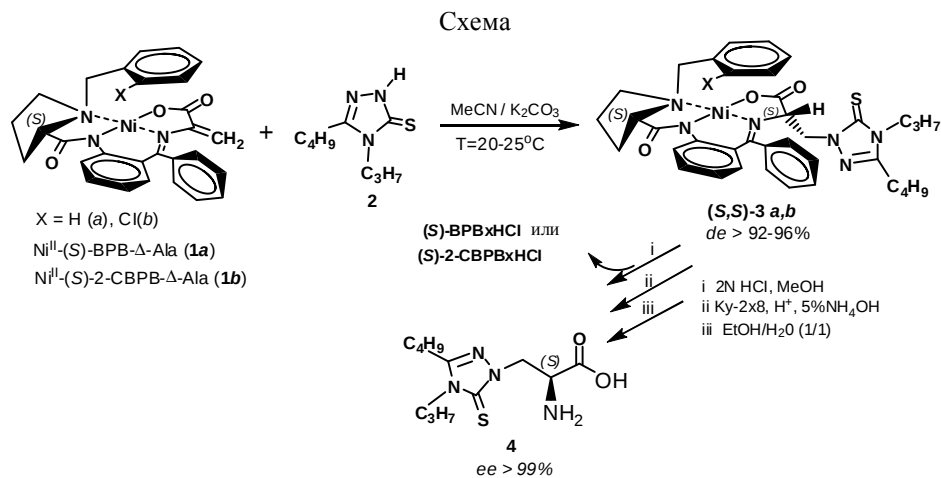
Ранее были разработаны методы асимметрического биомиметического синтеза ряда β -замещенных α -аминокислот путем присоединения различных нуклеофилов (аминов, тиолов, алкоколят-ионов и т.д.) к двойной C=C связи дегидроаланина или дигидроаминомасляной кислоты в плоско-квадратных Ni^{II} -комплексах их основания Шиффа с хиральным

вспомогательным реагентом (*S*)-2-N-(N'-бензилпролил)аминобензофеноном [(*S*)-BPB] [7-9]. Среди этих работ особый интерес представляют методы, посвященные синтезу оптически активных гетероциклически замещенных (*S*)- α -аминокислот [8-13].

Недавно хиральный вспомогательный реагент (*S*)-BPB был модифицирован в виде производного, содержащего атом Cl в положении 2 фенильной группы N-бензилпролинового остатка ((*S*)-N-[N'-(-2-хлорбензил)пролил]аминобензофенона [(*S*)-2-CBPB]. Была показана относительно высокая степень асимметрической индукции в реакциях синтеза (*S*)- α -аминокислот посредством алкилирования аминокислотных остатков или нуклеофильного присоединения дегидроаминокислотных комплексов на основе этого модифицированного хирального вспомогательного реагента [14, 15].

В настоящей работе сообщается о высокоселективном асимметрическом синтезе нового 3,4-дизамещенного 1,2,4-триазолсодержащего производного (*S*)-аланина путем присоединения 5-бутил-4-пропил-3-тио-1,2,4-триазола (**2**) к хиральным комплексам иона Ni^{II} с основанием Шиффа дегидроаланина и вспомогательных реагентов (*S*)-BPB и (*S*)-2-CBPB (**1a,b**), которые были синтезированы согласно ранее разработанным методикам [16, 17].

Реакция присоединения 5-бутил-4-пропил-3-тио-1,2,4-триазола (**2**) к хиральным комплексам дегидроаланина **1a,b** успешно протекает при комнатной температуре в среде CH₃CN и безводного K₂CO₃ (схема).



За ходом реакции нуклеофильного присоединения следили методом ТСХ [SiO₂, CHCl₃-CH₃COCH₃ (3:1)] по исчезновению следов исходных комплексов **1a,b** и установлению термодинамического равновесия между диастереоизомерами продукта присоединения. Основные диастереоизомеры продуктов нуклеофильного присоединения с меньшим зна-

чением R_f на ТСХ (**3a,b**) были хроматографированы и очищены на пластинке с SiO_2 [30' 40 см, CHCl_3 - CH_3COCH_3 (3:1)].

Абсолютная конфигурация α -углеродного атома аминокислотного остатка комплексов **3a,b** определялась по знаку оптического вращения при длине волны 589 нм (по аналогии с другими аналогично построенными комплексами аминокислот [7-15]). Положительный знак оптического вращения основных диастереомеров комплексов **3a,b** свидетельствует об (*S*)-абсолютной конфигурации (α -углеродного атома аминокислотных остатков этих комплексов.

Диастереомерный избыток (*de*) продуктов нуклеофильного присоединения после установления термодинамического равновесия между диастереоизомерами определялся методом ЯМР ^1H по соотношению интегралов метиленовых протонов N-бензилпролинового остатка. Результаты приведены в таблице.

Таблица

Результаты нуклеофильного присоединения **2** к хиральным комплексам **1a,b** в среде $\text{CH}_3\text{CN}/\text{K}_2\text{CO}_3$ при 20-25°C

	Исходный комплекс	Нуклеофил	Время реакции, мин	<i>de</i> (%) [*]	Хим. выход, % ^{**}
1	$\text{Ni}^{\text{II}}-(S)\text{-BPB-}\Delta\text{-Ala}$ (1a)	5-бутил-4-пропил-3-тио-1,2,4-триазол (2)	180	92	72
2	$\text{Ni}^{\text{II}}-(S)\text{-2-CBPB-}\Delta\text{-Ala}$ (1b)		280	96	70

^{*} *de* на основании данных ЯМР ^1H ;

^{**} общий химический выход диастереомерных комплексов на стадии нуклеофильного присоединения.

Как видно из данных таблицы, при переходе от стандартного комплекса **1a** к модифицированному **1b** присоединение нуклеофила и установление термодинамического равновесия между диастереоизомерами продуктов присоединения замедляются, однако при этом наблюдается увеличение стереоселективности.

Это, по-видимому, связано с увеличением пространственных затруднений приближения объемистого гетероциклического нуклеофильного остатка к фрагменту дегидроаланина в случае модифицированного комплекса **1b**.

Выделение целевой аминокислоты **4** из смеси диастереомерных комплексов проводилось по стандартной методике [7-13]. Аминокислоту перекристаллизовали из водного этанола. Получен новый гетероциклически замещенный аналог (*S*) - аланина – (*S*) - β - [3 - бутил – 4 - пропил – 5 - тио - 1,2,4-триазол-1-ил]- α -аланин (**4**), с высокой оптической чистотой (ее

>99%). При этом исходные вспомогательные хиральные реагенты (*S*)-BPB и (*S*)-2-CBPB количественно регенерируются в виде гидрохлоридов с полным сохранением исходной оптической активности, что позволяет их использовать повторно в реакциях асимметрического синтеза аминокислот.

Экспериментальная часть

В работе использовали аминокислоты производства НПЦ «Армбиотехнология» НАН РА (Армения), силикагель L-40/100 «Мерк» (Германия), $(\text{CH}_2\text{O})_n$, CHCl_3 , $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$, CH_3COOH , $(\text{CH}_3)_2\text{CO}$, $\text{CH}_3\text{COOC}_2\text{H}_5$, CH_3CN , Na_2CO_3 , NH_4OH , HCl , KOH «Реахим» (Россия) и 2-аминобензофенон «Aldrich» (США). Все использованные растворители были свежеперегнанными [18].

Исходные комплексы **1a,b** были синтезированы согласно [16,17], а гетероциклический нуклеофил **2** – на кафедре органической химии ЕГУ.

Спектры ЯМР ^1H снимали на приборе “Mercury-300 Varian” (300 МГц), оптическое вращение измеряли на поляриметре “Perkin Elmer-341”, температуру плавления – на приборе “Melting point Stuart SMP30”.

Общая методика присоединения нуклеофила 2 к комплексам 1a,b. 0.01 моля комплексов $\text{Ni}^{\text{II}}\text{-(S)-BPB-}\Delta\text{-Ala}$ (5.09 г) или $\text{Ni}^{\text{II}}\text{-(S)-2-CBPB-}\Delta\text{-Ala}$ (5.43 г) растворяли в 15 мл CH_3CN , добавляли 0,02 моля K_2CO_3 и 0.015 моля нуклеофила **2**. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре до исчезновения следов исходного комплекса **1a** (или **1b**) на пластинке ТСХ [SiO_2 , $\text{CHCl}_3\text{-CH}_3\text{COCH}_3$ (3:1)]. После окончания реакции смесь фильтровали, осадок промывали ацетонитрилом и фильтрат упаривали досуха под вакуумом. Небольшую часть реакционной смеси (~1 г) хроматографировали [SiO_2 , 20x30 см, $\text{CHCl}_3\text{-CH}_3\text{COCH}_3$ (5:1)] и исследовали структуру и абсолютную конфигурацию основных диастереоизомерных комплексов **3a,b** спектральными методами.

Комплекс 3a. Химический выход 72%, т. пл. 133-135°C. Найдено, %: С 62.60; Н 5.91; N 11.82. $\text{C}_{37}\text{H}_{42}\text{O}_3\text{N}_6\text{Ni}$. Вычислено, %: С 62.62; Н 5.92; N 11.84. $[\alpha]_D^{20} +1734.0^\circ$ (с 0.05, MeOH). Спектры ЯМР ^1H (CDCl_3 , (, м.д., Гц): 0.91 (т, 3H, CH_3 , C_4H_9 $J=7.3$); 0.97 (т, 3H, CH_3 , C_3H_7 , $J=7.4$); 1.37 (м, 2H, $\gamma\text{-CH}_2$, C_4H_9); 1.57 (м, 2H, $\beta\text{-CH}_2$, C_4H_9); 1.77 (м, 2H, $\beta\text{-CH}_2$, C_3H_7); 2.09 (м, 1H, $\delta\text{-H}$, Pro); 2.16 (м, 1H, $\gamma\text{-H}$, Pro); 2.50 (т.д, 2H, $\alpha\text{-CH}_2$, C_4H_9 , $J_1=7.6$, $J_2=3.0$); 2.56 (м, 1H, $\beta\text{-H}$, Pro); 2.83 (м, 1H, $\beta\text{-H}$, Pro); 3.43 (д.д, 1H, $\alpha\text{-CH}$, Pro, $J_1=10.6$, $J_2=6.0$); 3.59 (д, 1H, $\text{CH}_2\text{-Ph}$ $J=12.8$); 3.60 (м, 1H, $\gamma\text{-H}$, Pro); 3.72 (м, 1H, $\delta\text{-H}$, Pro); 3.86 (м, 2H, $\alpha\text{-CH}_2$, C_3H_7); 4.41 (д, 1H, $\text{CH}_2\text{ Ph}$ $J=12.8$); 4.42 (д.д, 1H, NCH_2CH , $J_1=7.3$, $J_2=6.2$); 4.66 (д.д, 1H, NCH_2CH $J_1=13.5$, $J_2=6.2$); 4.95 (д.д, 1H, NCH_2CH , $J_1=13.5$, $J_2=7.3$); 6.61 (м, 1H,

3-Н, C₆H₄); 6.65 (м, 1Н, 4-Н, C₆H₄); 7.03 (д, 1Н, 2-Н, C₆H₅, $J=7.6$); 7.15 (д, д, д, 1Н, 5-CH, C₆H₄, $J_1=8.6$, $J_2=6.6$, $J_3=2.3$); 7.20 (м, 1Н, C₆H₅), 7.27 - 7.43 (м, 4Н, C₆H₅), 7.48-7.58 (м, 2Н, C₆H₅), 8.02 (м, 2Н, 2,6-CH, C₆H₅); 8.24 (д, 1Н, 6-CH, C₆H₄, $J=8.6$).

Комплекс 3b. Химический выход 70%, т. пл. 138-141°C. Найдено, %: С 62.59; Н 5.29; N 11.83. C₃₇H₃₈N₆O₃SNi. Вычислено, %: С 62.65; Н 5.36; N 11.85. $[\alpha]_D^{20} +1534.0^\circ$ (с 0.05, MeOH); Спектр ЯМР ¹H (DMSO, (, м. д., Гц): 0.91 (т, 3Н, $J=7.3$, CH₃, C₄H₉); 0.97 (т, 3Н, $J=7.4$, CH₃, C₃H₇); 1.36 (м, 2Н, γ-CH₂, C₄H₉); 1.55 (м, 2Н, β-CH₂, C₄H₉); 1.76 (м, 2Н, β-CH₂, C₃H₇); 2.07 (м, 1Н, δ-Н, Pro); 2.20 (м, 1Н, γ-CH₂, Pro); 2.50 (м, 2Н, α-CH₂, C₄H₉); 2.63 (м, 1Н, Pro); 3.02 (м, 1Н, Pro); 3.47-3.55 (м, 2Н, Pro); 3.71 (м, 1Н, Pro); 3.87 (д, 1Н, $J=12.8$, CH₂C₆H₄Cl); 3.82-3.95 (м, 2Н, α-CH₂, C₃H₇); 4.41 (д, д, 1Н, $J_1=7.2$, $J_2=6.2$, N-CH₂CH); 4.43 (д, 1Н, $J_1=12.8$, $J_2=6.2$, CH₂C₆H₄Cl); 4.66 (д, д, 1Н, $J_1=13.5$, $J_2=6.2$, N-CH₂CH); 4.85 (д, д, 1Н, $J_1=13.5$, $J_2=7.2$, N-CH₂CH); 6.63-8.25 (м, 13 Н, Ar).

Разложение комплексов 3a и 3b и выделение целевой аминокислоты 4.

Целевая аминокислота **4** была выделена из реакционной смеси по стандартной методике. Для этого сухой остаток диастереомерной смеси продуктов присоединения растворяли в 100 мл СН₃ОН и медленно добавляли к нагретому до 50°C 100 мл раствору 2N HCl. После исчезновения характерной для комплексов окраски гидролизат концентрировали под вакуумом, добавляли 100 мл воды и отфильтровывали исходный хиральный реагент (S)-BPВ (или (S)-2СВРВ в случае комплекса **3b**) в виде гидрохлорида. Из водного раствора выделяли аминокислоту **4** ионообменным способом с использованием катионита Ку-2(8 в Н⁺ форме и 5(NH₄ОН в качестве элюента. Аммиачный элюат концентрировали под вакуумом при нагревании, концентрат растворяли в водно-спиртовом растворе (1:1) и кристаллизовали целевую аминокислоту – (S)-β-(3-бутил-4-пропил-5-тио-1,2,4-триазол-1-ил)-(-аланин (**4**), с высокой энантиомерной чистотой > 99%.

Аминокислота 4. Т.пл. 192-194°C. Найдено, %: С 50.32; Н 7.67; N 19.56. C₁₂H₂₂N₄O₂S. Вычислено, %: С 50.35; Н 7.69; N 19.58. $[\alpha]_D^{20} -10.4^\circ$ (с 0.5, 4.9N HCl). Спектр ЯМР ¹H (D₂O, (, м.д. Гц): 0.97 - 1.03 (м, 6Н, 2CH₃); 1.48 (м, 2Н, γ-CH₂, C₄H₉); 1.73-1.90 (м, 4Н, β-CH₂, C₄H₉ и β-CH₂, C₃H₇); 2.83 (т, 2Н, α-CH₂, C₄H₉, $J=7.5$); 4.04 (т, 2Н, α-CH₂, C₃H₇, $J=7.7$); 4.32 (т, 1Н, NCH, $J=6.0$); 4.75 (м, 2Н, NCH₂CH).

**(S)- -[3-ԲՈՒՏԻԼ-4-ԱԼԻԼ-5-ԹԻՈ-1,2,4-ՏՐԻԱԶՈԼ-1-ԻԼ]- -ԱԼԱՆԻՆԻ
ԱՍԻՄԵՏՐԻԿ ՄԻՆԹԵԶ**

Ա. Վ. ԳԵՈԼՉԱՆՅԱՆ

Մշակվել է նոր հետերոցիկլիկ տեղակալված (S)-β-[3-բուտիլ-4-ալիլ-5-թիո-1,2,4-տրիազոլ-1-իլ]-α-ալանինի բարձրասելեկտիվ ասիմետրիկ սինթեզի մեթոդ՝ Ni^{II}-իոնի հետ դեհիդրոալանինի և (S)-2-N-(N'-2-քլորբենզիլպրոլիլ)ամինաբենզոֆենոն կամ (S)-2-N-(N'-բենզիլպրոլիլ)ամինաբենզոֆենոն քիրալային օժանդակ ռեագենտների Շիֆի հիմքերի առաջացրած կոմպլեքսների դեհիդրոամինաթթվային մնացորդի էլեկտրոֆիլ C=C կապին 5-բուտիլ-4-պրոպիլ-3-թիո-1,2,4-տրիազոլի ասիմետրիկ միացմամբ: Առաջացած կոմպլեքսների դիաստերեոիզոմեր խառնուրդի հետագա աղաթթվային քայքայման և նպատակային ամինաթթվի իոնափոխանակային աղազրկման ճանապարհով անջատվել է նոր օպտիկապես ակտիվ հետերոցիկլիկ տեղակալված (S)-α-ամինաթթու՝ (S)-β-[3-բուտիլ-4-ալիլ-5-թիո-1,2,4-տրիազոլ-1-իլ]-α-ալանին, 99%-ից բարձր էնանթիոմերային մաքրությամբ:

**ASYMMETRIC SYNTHESIS OF (S)- -[3-BUTYL-4-PROPYL-5-THIO-1,2,4-
TRIAZOLE-1-YL]- -ALANINE**

A. V. GEOLCHANYAN

Yerevan State University

1, A. Manoukian Str., Yerevan, 0025, Armenia

Fax: (374-10)559355 E-mail: geolchanyan@ysu.am

Efficient high-selectivity method for asymmetric synthesis of heterocyclic substituted amino acid (S)- -[3-butyl-4-propyl-5-thio-1,2,4-triazole-1-yl]- -alanine via addition of 5-butyl-4-propyl-3-thio-1,2,4-triazole to C=C bond of dehydroalanine moiety of Ni^{II} complexes of its Schiff's base with chiral auxiliaries (S)-2-N-(N'-benzylpropyl)aminobenzophenone and (S)-2-N-(N'-2-chlorobenzylpropyl)aminobenzophenone was developed. After decomposition of deastereomeric mixture of complexes the target amino acid - (S)- -[3-butyl-4-propyl-5-thio-1,2,4-triazole-1-yl]- -alanine was isolated with ee >99%.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Gavryushin A., Polborn K., Knochel P. // Tetrahedron: Asymmetry, 2004, v. 15, p. 2279.
- [2] Subramanian P.K., Woodard R.W. // J.Org.Chem., 1987, v. 52, p. 15.
- [3] Белоко́нь Ю.Н., Джа́мга́рян С.М., Са́гиян А.С., Ива́нов А.С., Бе́ликов В.М. // Изв. АН СССР, сер.хим., 1988, №7, с.1618.
- [4] Gativela C., Lopes P., Majoral J.A. // Tetrahedron: Asymmetry, 1991, v. 12, p. 1295.
- [5] Bordwell F. // Acc. Chem. Res., 1988, v. 21, p. 456.
- [6] Amino Acids, Peptides and Proteins; Special Periodical Reports // Chem.Soc., London, 1968-1995; Voles 1-28.

- [7] *Saghiyan A.S., Avetisyan A.E., Djamgaryan S.M., Djilavayan L.R., Gyulumyan E.A., Grigoryan S.K., Kuz'mina N.M., Orlova S.A., Ikonnikov N.S., Larichev V.S., Tararov V.I., Belokon' Yu.N.* // Russ.Chem. Bull., Int. Ed., 1997, v. 46, □3, p. 483.
- [8] *Saghiyan A.S., Geolchanyan A.V., Djamgaryan S.M., Vardapetyan S.M., Tararov V.I., Kuz'mina N.A., Ikonnikov N.S., Belokon' Yu.N., North M.* Russ.Chem.Bull., Int. Ed., 2000, v. 49, □8, p.1460.
- [9] *Saghiyan A.S., Geolchanyan A.V., Petrosyan S.G., Chochikyan T.V., Haroutyunyan V.S., Avetisyan A.A., Belokon' Yu.N., Fisher K.* Tetrahedron: Asymmetry, 2004, v. 15, p. 705.
- [10] *Saghiyan S., Geolchanyan A.V.* // Synthetic Communications, 2006, v. 36, p. 3667.
- [11] *Saghiyan A.S., Geolchanyan A.V., Petrosyan S.G., Chochikyan T.V., Haroutyunyan V.S., Avetisyan A.A., Belokon' Yu.N., Fisher K.* // Tetrahedron: Asymmetry, 2004, v. 15, p.705.
- [12] *Saghiyan A.S., Geolchanyan A.V., Manasyan L.L., Mkrtchyan G.M., Martirosyan N.R., Dadayan S.A., Khochikyan T.V., Harutyunyan V.S., Avetisyan A.A., Tararov V.I., Maleev V.I., Belokon Yu.N.* // Russian Chemical Bulletin, International Edition, 2004, v. 3, □4, p. 932.
- [13] *Saghiyan A.S., Manasyan L.L., Geolchanyan A.V., Hovhannisyan A.M., Ghochikyan T.V., Haroutunyan V.S., Avetisyan A.A., Mirzoyan K.S., Maleev V.I., Khrustalev V.N.* // Tetrahedron: Asymmetry, 2006, v. 17, p. 2743.
- [14] *Belokon' Yu.N., Maleev V.I., Petrosyan A.A., Savel'eva T. F., Ikonnikov N. S., Peregudov A.S., Khrustalev V.N., Saghiyan A.S.* // Russian Chemical bulletin, International Edition, 2002, v. 51, □8, p. 1593.
- [15] *Saghiyan A.S., Dadayan S.A., Petrosyan S.G., Manasyan L.L., Geolchanyan A.V., Djamgaryan S.M., Andreasyan S.A., Maleev V.I., Khrustalev V.N.* // Tetrahedron: Asymmetry, 2006, v. 17, p. 455.
- [16] *Մաղիսյան Ա., Գեղիշանյան Ա., Քեչիկյան Յու. ՀՀ Արտոնագիր №1257 А2, 2003.*
- [17] *Сагиян А. С., Багдасарян А.С., Манасян Л.Л.* // Хим. ж. Армении, 2008, т. 61, №1, с. 79.
- [18] *Гордон А., Форт Р.* Спутник химика. М., Мир,1976, с. 541.

**ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ**

Հայաստանի քիմիական հանդես **64, №1, 2011** Химический журнал Армении

УДК 547.294.314.07(088.8)

**НОВЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ НА ОСНОВЕ
КАРБОКСИЛАКТОНОВ**

**Т. В. КОЧИКЯН, М. А. САМВЕЛЯН, Э. В. АРУТЮНЯН,
В. С. АРУТЮНЯН и А. Э. КОЦИНЯН**

Ереванский государственный университет
Армения, 0025, Ереван, ул. А. Манукяна, 1
E-mail: edgarhar2002@mail.ru

Поступило 27 IX 2010

Разработан способ получения 2-бром-3-(5-метил-5-замещенных-2-оксотетрагидрофуран-3-ил)этилпропаноатов, на основе которых синтезированы новые гетерилсочлененные производные γ -лактонов.

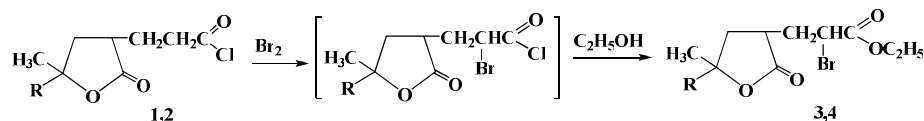
Библ. ссылок 18.

Многие природные соединения животного и растительного происхождения, содержащие γ -лактонное кольцо, обладают биологическими свойствами, в частности, верошпирон, пилокарпин, пилозинин, гитоксин, целанид применяются в медицинской практике в качестве диуретического препарата, сердечного гликозида при хронических заболеваниях сердца, для понижения внутриглазного давления и увеличения тонуса систем плоских тканей бронх и кишечника, соответственно [1].

Доступность сырьевой базы получения различных функционально замещенных производных γ -лактонов позволила расширить ассортимент лактонсодержащих гетероциклических соединений [2-6] и выявить среди них вещества, обладающие ценными физиологическими свойствами. Установлено, что синтетические аналоги проявляют гипотензивный эффект [7], противоопухолевую активность [8] и антибактериальное действие [9,10]. В качестве синтонов для некоторых соединений нами были применены карбоксилактоны, позволяющие синтезировать тиазолил-, триазолиллактоны и другие производные γ -лактонов [11-13].

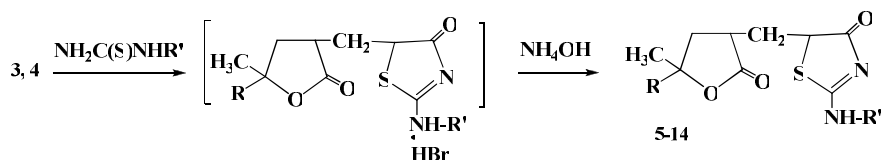
Настоящее исследование предпринято с целью дальнейшего изучения химического поведения производных карбоксилактонов, что позволило бы, с одной стороны, расширить препаративные возможности этих

соединений, а с другой, разработать способ получения новых гетерилсочлененных производных γ -лактонов и изучить их биологические свойства. Для решения поставленной задачи нами изучена реакция бромирования хлорангидридов 3-(5-метил-5-замещенных-2-оксотетрагидрофуран-3-ил)пропаноилхлоридов.



Показано, что в результате бромирования и дальнейшего взаимодействия полученных хлорангидридов α -бромлактонокислот с абсолютным этанолом с высокими выходами получаются этил-2-бром-3-(5-метил-5-замещенные-2-оксотетрагидрофуран-3-ил)пропионаты (**3,4**). Установлено, что бромирование целесообразно проводить в абсолютном четыреххлористом углероде при 60-65°C. Реакция протекает региоселективно, обеспечивая высокие выходы целевых продуктов.

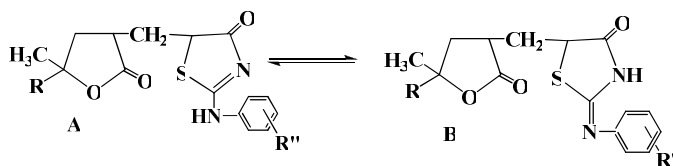
Галогенозамещенные γ -лактоны успешно применяются для получения соединений различных классов [14,15]. С целью создания новых гетерилсочлененных γ -лактонов, аналоги которых имеют природное происхождение [16,17], нами исследовано взаимодействие соединений **3,4** с тиомочевинной и замещенными арилтиомочевинами. Показано, что в результате замещения и дальнейшей гетероциклизации с хорошими выходами получают ранее не описанные в литературе гидробромиды 5-[(5-метил-5-замещенные-2-оксотетрагидрофуран-3-ил)метил]-2-амино- или замещенных аминотиазол-4(5H)-онов, обработка которых водным аммиаком приводит к соответствующим свободным основаниям **5-14**.



5 R=H, R=H; 6 $\text{p-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$; 7 $\text{p-C}_2\text{H}_5\text{OC}_6\text{H}_4$; 8 C_6H_5 ; 9 R=CH₃, R=H; 10 $\text{p-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$;
 11 $\text{p-C}_2\text{H}_5\text{OC}_6\text{H}_4$; 12 C_6H_5 ; 13 $\text{m-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$; 14 $\text{m-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$

Реакцию целесообразно проводить в абсолютном ацетоне при взаимодействии эквимольных количеств исходных реагентов в течение 2 ч.

На основании анализа спектральных характеристик продуктов реакции установлено, что в растворе арилзамещенные производные находятся в равновесии с иминной формой, что не наблюдается в случае незамещенных производных – R'=H.



Следует отметить, что характер заместителя в ароматическом кольце влияет на соотношение таутомерных форм. По данным ЯМР ^1H , в случае электронодонорных заместителей соотношение A:B составляет 90:10, а при электроноакцепторных заместителях A:B – 60:40.

Синтезированные соединения охарактеризованы физико-химическими константами и аналитическими данными, а их структура доказана данными ИК и ЯМР ^1H спектров. Чистоту веществ контролировали методом ТСХ.

Экспериментальная часть

ИК-спектры соединений **3-4** в тонком слое и **5-14** в суспензии вазелинового масла получали на приборе “Nicolet FTIR Nexus”. Спектры ЯМР ^1H растворов веществ в CDCl_3 получали на спектрометре «Varian Model Mercury-300» (300 МГц), внутренний стандарт – ТМС. Для ТСХ применяли пластины “Silufol UV-254”, этанол : бензол, 1:5. Проявление – парами йода. Температуры плавления определяли на микронагревательном столике “Boetius”. Синтез 3-(5-метил-5-замещенных-2-оксотетрагидрофуран-3-ил)пропаноилхлоридов описан в [18].

Этил-2-бром-3-(5-метил-5-замещенные-2-оксотетрагидрофуран-3-ил)пропионаты (3-4). К смеси 0.07 моля соответствующего 3-(5-метил-5-замещенного-2-оксотетрагидрофуран-3-ил)пропаноилхлорида, 0.3 мл диметилформамида и 50 мл безводного четыреххлористого углерода при 60-65°C по каплям добавляют 0.07 моля брома, растворенного в 20 мл CCl_4 . После добавления брома кипятят в течение 2 ч при перемешивании и после охлаждения добавляют 20 мл абсолютного этанола. Смесь кипятят 2 ч и при давлении 14-20 мм рт.ст. удаляют растворитель. Остаток перегоняют в вакууме.

Этил-2-бром-3-(5-метил-2-оксотетрагидрофуран-3-ил)пропионат(3). Выход 90%, т.кип. 147°C 1 мм рт.ст, n_D^{20} 1,4740, d_4^{20} 1.1612, R_f 0.52. Найдено, %: C 43.20; H 5.60; Br 28.80. $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{O}_4\text{Br}$. Вычислено, %: C 43.01; H 5.38; Br 28.68.

Этил-2-бром-3-(5,5-диметил-2-оксотетрагидрофуран-3-ил)пропаноат(4). Выход 87%, т.кип. 150°C 1 мм рт.ст, n_D^{20} 1,4750, d_4^{20} 1.1519, R_f 0.50. Найдено, %: C 45.00; H 5.90; Br 27.50. $\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{O}_4\text{Br}$. Вычислено, %: C 45.05; H 5.80; Br 27.30

ИК - спектры соединений **3-4**, см^{-1} : 1770 (C=O лактон); 1735 (C=O сл.эфир); 1125, 1280 (C-O-C); 680 (C-Br).

5-((5-Метил-5-замещенные-2-оксотетрагидрофуран-3-ил)метил)-2-амино- или замещенные аминотиазол-4(5Н)-оны(5-14). Смесь 0.005 *моля* соответствующего этил 2-бром-3-(5-метил-5-замещенных-2-оксотетрагидрофуран-3-ил)пропионата и 0.005 *моля* соответствующей тиомочевины в 5 *мл* абсолютного ацетона перемешивают 1 ч при комнатной температуре и 1 ч при слабом кипении растворителя. После отгонки ацетона остаток охлаждают, добавляют воду и подщелачивают водным аммиаком до pH 9-10. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой и сушат.

2-Амино-5-((5-метил-2-оксотетрагидрофуран-3-ил)метил)тиазол-4(5Н)-он (5). Выход 77%, т.пл. 222-223°C (этанол), R_f 0.57 (этанол : бензол, 1:1). Спектр ЯМР ^1H , (δ , м.д.: 1.25-1.40 (3H, м, CH_3); 1.50(0.6H, м); 1.85-2.30 (1.7H, м); 2.35-2.65 (1.3H, м); 2.70-3.10 (1.4 H, м, CH_2CHCH_2); 4.10-4.80 (2H, м, OCH, SCH); 8.45 (1H, м, NH_2); 8.70 (1H, м, NH_2). Найдено, %: C 47.50; H 5.30; N 12.35; S 14.00. $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$. Вычислено, %: C 47.37; H 5.26; N 12.28; S 14.03.

5-((5-Метил-2-оксотетрагидрофуран-3-ил)метил)-2-(п-толиламино)тиазол-4(5Н)-он (6). Выход 89%, т.пл. 196-197°C (этанол : вода, 3:2), R_f 0.48. Спектр ЯМР ^1H , (δ , м.д.: 1.26-1.38 (3H, м, CH_3CH); 1.82-2.30 (1.6H, м); 2.40-2.61 (1.3H, м) и 2.66-3.08 (2.1H, м, CH_2CHCH_2); 2.85 (3H, CH_3Ar); 4.09-4.99 (2H, м, OCH и SCH); 6.83-6.90 (1H, м); 7.01-7.08 (2H, м); 7.17 (0.4H, м) и 7.50-7.57 (1H, м, C_6H_4); 10.66 (0.4H, м) и 11.39 (0.6H, м, NH). Найдено, %: C 60.50; H 5.77; N 8.90; S 9.95. $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$. Вычислено, %: C 60.38; H 5.66; N 8.80; S 10.06.

2-(4-Этоксифениламино)-5-((5-метил-2-оксотетрагидрофуран-3-ил)метил)тиазол-4(5Н)-он (7). Выход 97%, т.пл. 156-158°C (этанол : вода, 2:1), R_f 0.47. Спектр ЯМР ^1H , (δ , м.д., $\Gamma\text{ц}$: 1.31-1.38 (6H, м, CH_3CH и CH_3CH_2); 1.85-2.27 (1.7H, м); 2.38-3.07 (3.3H, м, CH_2CHCH_2); 3.94-3.95 (2H, к, $\text{J}=6.9$, OCH $_2$); 4.01-4.98 (2H, м, OCH и SCH); 6.71-6.80 (2H, м); 6.90-6.97 (1H, м) и 7.51-7.59 (1H, м, C_6H_4); 10.61 и 10.97 (1H, м, NH). Найдено, %: C 58.70; H 5.80; N 8.15; S 9.00. $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$. Вычислено, %: C 58.62; H 5.75; N 8.04; S 9.19.

5-((5-Метил-2-оксотетрагидрофуран-3-ил)метил)-2-(фениламино)тиазол-4(5Н)-он (8). Выход 89%, т.пл. 177-178°C (этанол : вода, 1:1), R_f 0.51. Спектр ЯМР ^1H , (δ , м.д.: 1.24-1.38 (3H, м, CH_3); 1.51 (0.6H, м); 1.86- 2.29 (1.7H, м); 2.35-2.60 (1.3H, м) и 2.67-3.08 (1.4H, м, CH_2CHCH_2); 4.09-4.98 (2H, м, OCH и SCH); 6.92-7.16 (2.2H, м); 7.20-7.28 (2H, м) и 7.63-7.71 (0.8H, м, C_6H_5); 10.61 (0.5H, м) и 11.33 (0.5H, м, NH). Найдено, %: C 59.35; H 5.50; N 9.40; S 10.20. $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$. Вычислено, %: C 59.21; H 5.26; N 9.21; S 10.52.

2-Амино-5-((5,5-диметил-2-оксотетрагидрофуран-3-ил)метил)тиазол-4(5Н)-он (9). Выход 79%, т.пл. 226-228°C (этанол : вода, 1:1), R_f 0.60. Спектр ЯМР ^1H , (δ , м.д., $\Gamma\text{ц}$: 1.32 (1.5H, с) и 1.33 (1.5 H, с, CH_3); 1.40 (1.5H,

с) и 1.41 (1.5H, с, CH₃); 1.74 (1H, т, J=12.0, CH₂); 1.92 (0.5H, ддд, J₁=14.4, J₂=8.8, J₃=7.5, CH₂); 2.19 (1H, дд, J₁=7.3, J₂=6.6, CH₂); 2.24 (1H, ддд, J₁=19.4, J₂=12.5, J₃=8.9, CH₂); 2.53 (0.5H, дт, J₁=14.4, J₂=5.5, CH₂); 2.92 (1H, м, CH₂CHCH₂); 4.13 (0.5H, т, J=7.1, SCH); 4.34 (0.5H, дд, J₁=7.3, J₂=5.5, SCH); 8.46 (1H, м, NH₂); 8.68 (1H, м, NH₂). Найдено, %: С 49.55; Н 5.90; N 11.80; S 13.05. C₁₀H₁₄N₂O₃S. Вычислено, %: С 49.59; Н 5.78; N 11.57; S 13.22.

5-((5,5-Диметил-2-оксотетрагидрофуран-3-ил)метил)-2-(п-толилами-но)тиазол-4(5H)-он (10). Выход 85%, т.пл. 155-157°C (этанол : вода, 1:1), R_f 0.47. Спектр ЯМР ¹H, (, м.д.: 1.30 (3H, с) и 1.40 (3H, с, 2CH₃); 1.83-2.20 (1.4H, м); 2.30-2.65 (1.6H, м); 2.45-3.00 (2H, м, CH₂CHCH₂); 2.35 (3H, с, CH₃Ar); 4.25 (1H, м, SCH); 6.75-6.85 (2H, м, C₆H₄); 7.00-7.15 (2H, м, C₆H₄); 10.75 (0.5H, м, NH); 11.50 (0.5H, м, NH). Найдено, %: С 61.53; Н 6.10; N 8.50; S 9.50. C₁₇H₂₀N₂O₃S. Вычислено, %: С 61.44; Н 6.02; N 8.43; S 9.64.

5-((5,5-Диметил-2-оксотетрагидрофуран-3-ил)метил)-2-(4-этоксифенила-мино)тиазол-4(5H)-он (11). Выход 80%, т.пл. 154-155°C (этанол : вода, 1:1), R_f 0.46. Спектр ЯМР ¹H, (, м.д., Гц: 1.35-1.47 (9H, м, CH₃); 1.51 (0.6H, м); 1.73-2.06 (1.4H, м); 2.13-2.41 (1.4H, м) и 2.56 (0.6H, м, CH₂); 2.92-3.11 (1H, м, CHC(O)); 4.01 (2H, к, J=7.0, OCH₂); 4.18 (0.3H, м) и 4.37-4.43 (0.7H, м, SCH); 6.78-6.85 (2H, м); 6.92-6.99 (1H, м); 7.32 (0.3H, м) и 7.58-7.65 (0.7H, м, C₆H₄); 10.82 (0.5H, м) и 11.50 (0.5H, м, NH). Найдено, %: С 59.90; Н 6.50; N 8.00; S 8.50. C₁₈H₂₂N₂O₄S. Вычислено, %: С 59.69; Н 6.08; N 7.73; S 8.84.

5-((5,5-Диметил-2-оксотетрагидрофуран-3-ил)метил)-2-(фениламино)тиазол-4(5H)-он (12). Выход 90%, т.пл. 189-190°C (этанол : вода, 1:1). R_f 0.45. Спектр ЯМР ¹H, (, м.д.: 1.31 (3H, м) и 1.40 (3H, м, CH₃); 1.66-2.09 (1.0 H, м), 2.16-2.34 (2H, м), 2.52-2.70 (1H, м) и 2.84-3.03 (1H, м, CH₂CHCH₂); 4.09-4.43 (1H, м, SCH); 6.91-7.12 (2H, м); 7.20-7.28 (2H, м) и 7.62-7.71 (1H, м, C₆H₅); 10.71 (0.5H, м) и 11.46 (0.5H, м, NH). Найдено, %: С 60.50; Н 5.90; N 8.88; S 10.23. C₁₆H₁₈N₂O₃S. Вычислено, %: С 60.38; Н 5.66; N 8.80; S 10.63.

5-((5,5-Диметил-2-оксотетрагидрофуран-3-ил)метил)-2-(м-толилами-но)тиазол-4(5H)-он (13). Выход 78%, т.пл. 155°C (этанол), R_f 0.48. Спектр ЯМР ¹H, (, м.д.: 1.31 (3H, с) и 1.40 (3H, с, OCH₃); 1.66-2.08 (1.5H, м); 2.16-2.31 (2H, м) и 2.71 (0.5H, м, CH₂CHCH₂); 2.29 (3H, м, CH₃-Ar); 2.56 (0.5H, м) и 2.93 (0.5H, м, CH); 4.02-4.22 (0.5H, м,) и 4.34-4.42 (0.5H, м, SCH); 6.73-6.78 (1H, м); 6.84-6.90 (1H, м); 7.09-7.16 (1H, м) и 7.42-7.50 (1H, м, C₆H₄); 10.69 (0.5H, м) и 11.19 (0.5H, м, NH). Найдено, %: С 61.80; Н 6.10; N 8.60; S 9.15. C₁₇H₂₀N₂O₃S. Вычислено, %: С 61.44; Н 6.02; N 8.43; S 9.64.

5-((5,5-Диметил-2-оксотетрагидрофуран-3-ил)метил)-2-(3-метоксифенила-мино)тиазол-4(5H)-он (14). Выход 70%, т.пл. 126-127°C (этанол : вода, 2:5), R_f 0.50. Спектр ЯМР ¹H, (, м.д.: 1.35 и 1.45 (6H, с, 2CH₃); 1.85-2.25 (1.5H,

м); 2.35-2.60 (1.5H, м); 2.50-3.10 (2H, м, CH₂CHCH₂); 3.85 (3H, с, CH₃O); 4.20 (1H, м, SCH); 6.90-7.20 (3H, м, C₆H₄); 8.00 (1H, м, C₆H₄); 10.70 (0.4H, м, NH); 11.70 (0.6H, м, NH). Найдено, %: C 58.70; H 5.85; N 8.20; S 9.00. C₁₇H₂₀N₂O₄S. Вычислено, %: C 58.62; H 5.75; N 8.04; S 9.19.

ИК-спектры, см⁻¹: 1770 (C=O лактон); 1675 (C=O цикл. амид); 1280 (C-O-C); 1528 (C=N); 1560 (C=N); 1610 (C=C аром.); 3080 (CH= аром.), 3130-3300 (NH).

ԿԱՐԲՈՔՍԻԼԱԿՏՈՆՆԵՐԻ ՀԻՄԱՆ ՎՐԱ ՍՏԱՅՎԱԾ ՆՈՐ ՀԵՏԵՐՈՑԻԿԼԻԿ ՄԻԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

**Տ. Վ. ՂՈՉԻԿՅԱՆ, Մ. Ա. ՍԱՄՎԵԼՅԱՆ, Է. Վ. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ,
Վ. Ս. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ և Ա. Է. ԿՈՏԻՆՅԱՆ**

Մշակված է 2-բրոմ-3-(5-մեթիլ-5-սուբստիտուցված-2-օքստետրահիդրոֆուրան-3-իլ) էթիլպրոպիոնատի ստացման մեթոդ, որի հիման վրա սինթեզվել են նոր հետերիկիանակցված γ-լակտոնների ածանցյալներ:

NEW HETEROCYCLIC COMPOUNDS ON THE BASIS OF CARBOXYLACTONES

**T. V. GHOSHIKYAN, M. A. SAMVELYAN, E. V. HARUTYUNYAN,
V. S. HARUTYUNYAN and A. E. KOTSINYAN**

Yerevan State University
1, A. Manoukian Str., Yerevan, 0025, Armenia
E-mail: edgarhar2002@mail.ru

A method for obtaining of 2-bromo-3-(5-methyl-5-substituted-2-oxotetrahydrofuran-3-yl)ethyl-propionates has been elaborated on basis of which new heteryl-joint derivatives of γ-lactones have been synthesized.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Машковский М.Д. Медицина, М., 1986, т. 1, с. 218, 388, 391, 491.
- [2] Ghochikyan T.V., Samvelyan M.A., Harutyunyan V.S., Avetisyan A.A. // Transmediterranean Coll. On Heterocyclic Chemistry, Marakesha, 2004, p. 141.
- [3] Кочикян Т.В., Самвелян М.А., Арутюнян В.С., Аветисян А.А. // ЖОрХ, 2005, т. 41, с. 913.
- [4] Кочикян Т.В., Арутюнян Э.В., Арутюнян В.С., Аветисян А.А. // ХГС, 2006, т. 1, с. 123.
- [5] Кочикян Т.В., Арутюнян Э.В., Арутюнян В.С., Аветисян А.А. // ЖОрХ, 2008, т. 44, с. 859.
- [6] Кочикян Т.В., Арутюнян Э.В., Арутюнян В.С., Аветисян А.А. // ЖОрХ, 2008, т. 44, с. 1826.
- [7] Арутюнян В.С., Кочикян Т.В., Ковалев Г.В. Бугаева Л.И., Антадзе М.Г. // Арм.хим.ж., 1985, т. 38, №11, с. 688.

- [8] Кочикян Т.В., Самвелян М.А., Арутюнян В.С., Аветисян А.А., Пароникян Р.В., Степанян Г.М. // Хим.-фарм.ж., 2008, т. 42, с. 12.
- [9] Кочикян Т.В., Арутюнян Э.В., Самвелян М.А., Арутюнян В.С., Аветисян А.А., Пароникян Р.В., Степанян Г.М. // Хим.-фарм.ж., 2009, т. 3, с. 22.
- [10] Кочикян Т.В., Арутюнян Э.В., Арутюнян В.С., Аветисян А.А., Пароникян Р.В., Степанян Г.М. // Хим.ж Армении., 2008, т. 61, ¹¹, с. 98.
- [11] Кочикян Т.В., Арутюнян Э.В., Арутюнян В.С., Аветисян А.А. // ЖОрХ. 2002, т. 38, с. 411.
- [12] Арутюнян В.С., Кочикян Т.В., Арутюнян Э.В., Аветисян А.А. // Хим. ж Армении, 2002, т. 55, ¹⁴, с. 72.
- [13] Кочикян Т.В., Арутюнян Э.В., Арутюнян В.С., Аветисян А.А. // Хим. ж Армении, 2003, т. 56, ¹¹⁻², с. 57.
- [14] Richard A., Marcello de Moura C., Kenneth I. // J.Am.Chem. Soc., 1953, v. 75, p. 144.
- [15] Zebic V., Skaric V., Ruzic-Toros Z., Kojic-Prodic B. // Croat. Chem.Acta., 1986, v. 59, p. 491.
- [16] Avchibasi H., Anil H., Torpak M. // Fitochemistry, 1987, v. 26, p. 2852.
- [17] Itakava H., Morita H., Osawa K., Watanabe K., Itaka Y. // Chem.Pharm.Bull., 1987, v. 35, p. 2849.
- [18] Кочикян Т.В., Арутюнян В.С., Арутюнян Э.В., Аветисян А.А. // ЖОрХ, 2003, т. 39, с. 1211.

**ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ**

Հայաստանի քիմիական հանդես 64, №1, 2011 Химический журнал Армении

УДК 547.773 + 547.776

**О ВЗАИМОДЕЙСТВИИ НИТРОЗОДИКАРБОНИЛЬНЫХ
СОЕДИНЕНИЙ С α -АМИНОПИРАЗОЛАМИ**

В. Г. КИРАКОСЯН

ГОУ ВПО Российско-Армянский (Славянский) университет
Армения, 0051, Ереван, ул. О. Эмина, 123
E-mail: gdanag@email.com

Поступило 25 I 2011

Изучено взаимодействие 3-замещенных 5-аминопиразолов с β -дикарбонильными соединениями, содержащими нитрозогруппу. Показано, что реакции 5-амино-3-метил(фенил)пиразолов с изонитрозоацетилацетоном и изонитрозоацетоуксусным эфиром в этаноле приводят к получению соответствующих оснований Шиффа, а в уксусном ангидриде – к образованию диацетильных производных исходного аминиазола. Взаимодействие 5-амино-3-фенилпиразола с изонитрозоацетоуксусным эфиром привело к получению бис-пиразолилпроизводного – N-(3¹-фенилпиразол-5¹-ил)амида 2-нитрозо-3-(3²-фенил-5²-пиразолил)иминобутановой кислоты.

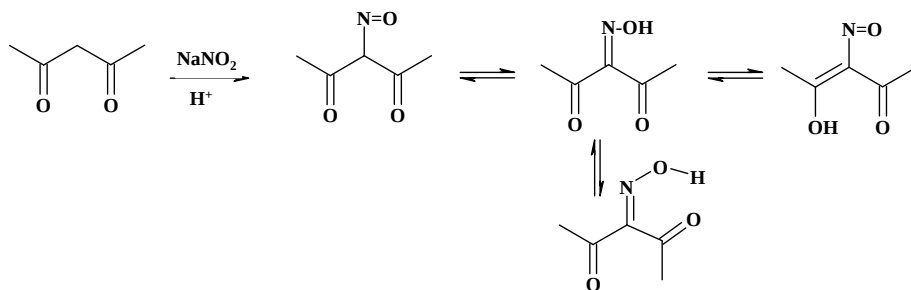
Библ. ссылок 10.

Взаимодействие амидинов, в том числе и циклических – α -аминоазолов и α -аминоазинов, с β -дикарбонильными соединениями является классическим способом получения пиримидинов [1-3]. Однако введение еще одной электрофильной группы в β -дикарбонильное соединение приводит, с одной стороны, к увеличению амбидентности системы, а следовательно, возможности циклизации по конкурентным направлениям [4,5], с другой стороны – к понижению активности карбонильных групп вследствие повышения кислотности атома водорода СН-группы, а следовательно, и возможности смещения таутомерного равновесия в сторону енольной формы.

С целью изучения взаимодействия 5-амино-3-метил(фенил)пиразолов с нитрозопроизводными β -дикарбонильных соединений нами проведено нитрозирование ацетилацетона и этилового эфира ацетоуксусной кислоты нитритом натрия в кислотной среде.

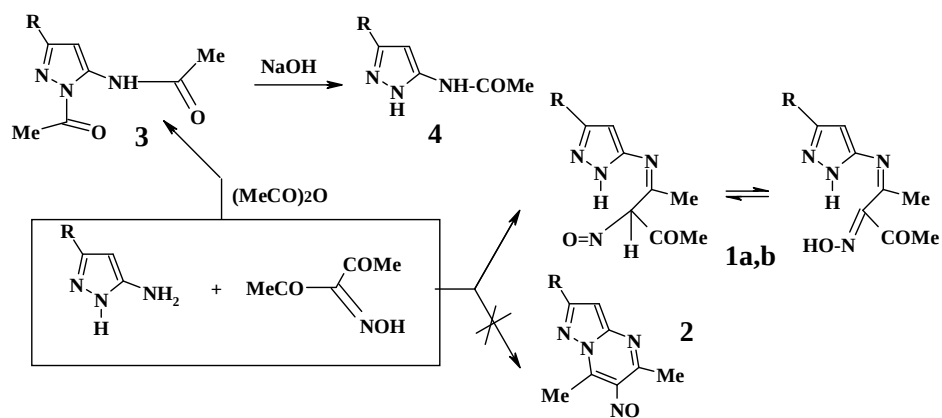
Нитрозирование ацетилацетона, этиловых эфиров ацетоуксусной или малоновой кислот приводит к получению соответствующих нитро-

зопроизводных, которые, как правило, могут находиться в нескольких таутомерных формах, в том числе нитрозо- и изонитрозоформах.

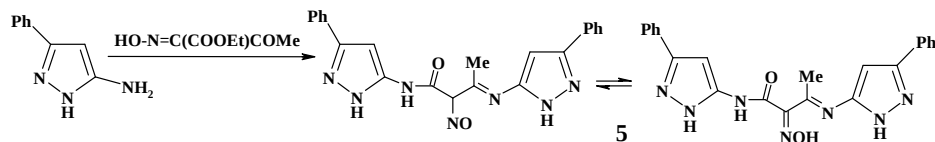


В спектре ЯМР ^1H продукта нитрозирования этилового эфира ацетоуксусной кислоты, кроме сигналов протонов этильной и метильной групп, присутствует слабопольный уширенный сигнал одного протона ОН группы ($\delta=10.17$ м.д.), свидетельствующий о нахождении молекулы в изонитрозо- или енольной форме. Подобная картина наблюдается и в спектре ЯМР продукта нитрозирования ацетилацетона ($\delta=12.59$ м.д.), а спектр ЯМР ^{13}C этого вещества подтверждает его нахождение в основном в изонитрозоформе (наличие сигнала, соответствующего фрагменту $\text{C}=\text{N}-\text{OH}$).

При изучении конденсации 5-амино-3-метил(фенил)пиразолов с изонитрозоацетилацетоном было отмечено, что в спиртовом растворе и при соотношении реагентов 1:1 сразу происходит конденсация по аминной группе с образованием оснований Шиффа **1a,b**. Однако в указанных условиях дальнейшее циклообразование пиримидинового кольца с получением производного пиразолопиримидинов **2** не отмечается. Попытки проведения реакции в уксусной кислоте или воде приводили к аналогичным результатам. При кипячении реагентов в отмеченных растворителях отмечалось резкое потемнение реакционной смеси и образование трудноразделимой смеси продуктов. Попытки осуществления циклизации кипячением исходных веществ, либо синтезированных ациклических веществ **1**, в смеси уксусной кислоты и уксусного ангидрида приводили к выделению лишь диацетилпроизводных аминоазолов – 1-ацетил-5-ацетиламино-3-метил(фенил)пиразолов (**3**), что было подтверждено спектральными данными, а также результатами рентгеноструктурного анализа. При кипячении соединений **3** в щелочи отмечен гидролиз одной из ацетильных групп (соединение **4**).



При проведении реакции 5-амино-3-фенилпиразола с изонитрозоацетоуксусным эфиром, путем прикапывания раствора последнего к спиртовому раствору азола, было отмечено образование бис-пиразолопроизводного **5** – N-(3¹-фенилпиразол-5¹-ил)амида 2-нитрозо-3-(3²-фенил-5²-пиразолил)иминобутановой кислоты, что подтверждено спектрами ЯМР и масс-спектрометрически.



Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C были получены в Центре исследования строения молекул НАН Армении (программа US CRDF RESC 17-5) на приборе “Varian Mercury 300” (300 и 75 МГц, соответственно), стандарт – ТМС. Температура образцов 303 К. Масс-спектры зарегистрированы на спектрометре “МК-1321” с прямым введением образца в ионный источник и при энергии ионизации 70 эВ. Для ТСХ использованы пластинки “Silufol-UV-254”. Проявитель – пары йода и реактив Эрлиха.

Синтез изонитрозоацетилацетона, -оксиминоацетоуксусного эфира (этилового эфира изонитрозоацетоуксусной кислоты), 5-амино-3-метилпиразола и 5-амино-3-фенилпиразола осуществлен по методикам, описанным в работах [6-10], соответственно.

3-Метил-5-(3-оксимино-4-оксопентилиден-2)иминопиразол (1a). а) Смесь 0.75 г (0.007 моля) 3-метил-5-аминопиразола, 0.9 г (0.007 моля) изонитрозоацетилацетона и 10 мл воды перемешивают при комнатной температуре в течение 1 мин. Образовавшиеся кристаллы отфильтровывают, промывают на фильтре гексаном и получают 1.25 г (85.8 %) соединения **1a**, т. пл. 180°C с разложением, R_f 0.5 (бензол-ацетон, 2:1). Найдено, %: С 51.78; Н 5.95; N 26.69. $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_2$. Вычислено, %: С 51.91; Н 5.81;

N 26.91. Спектр ЯМР ^1H , DMSO- d_6 , Π , м.д.: 2.03 (с, 3 H, 3-Me), 2.19 (с, 3 H, Me), 2.28 (с, 3 H, Me), 5.85 (с, 1 H, H (4)), 6.38 (ш.с, 1 H, NH), 12.63 (с, 1 H, N-OH). Спектр ЯМР ^{13}C , DMSO- d_6 , Π , м.д.: 13.78 (Me), 21.42 (Me), 24.60 (Me), 81.05 (CHNO или =C-OH), 100.90 (C_4), 142.54 (C_3), 147.94 (C_5), 149.03 (C=N), 158.44 (C=O). Масс-спектр (ЭУ 70 эВ), m/z (Ютн, %): (масс-спектрально) 208 (25, M^+), 193 (41), 191 (36), 190 (87), 188 (22), 186 (26), 175 (42), 122 (68).

б) К раствору 0.5 г (0.005 моля) 3-метил-5-аминопиразола в 3 мл воды прибавляют одну каплю концентрированной серной кислоты и 0.7 г (0.005 моля) изонитрозоацетилацетона в 3 мл воды. Мгновенно наблюдается образование осадка. Образовавшиеся кристаллы отфильтровывают, промывают на фильтре гексаном и получают 0.75 г (72%) соединения **1a**, т. пл. 180°C с разложением, R_f 0.5 (бензол-ацетон, 2:1).

в) К раствору 0.5 г (0.005 моля) 3-метил-5-аминопиразола в 3 мл уксусной кислоты, охлажденному до 5-7 °С, прикапывают 0.7 г (0.005 моля) изонитрозоацетилацетона в 3 мл уксусной кислоты так, чтобы температура реакционной смеси не поднималась выше 7°C.

Образовавшиеся кристаллы отфильтровывают, промывают на фильтре гексаном и получают 0.53 г (50 %) соединения **1a**, т. пл. 180°C с разложением, R_f 0.5 (бензол-ацетон, 2:1).

3-Фенил-5-(3-оксимино-4-оксопентилиден-2)иминопиразол (1b). Смесь 0.8 г (0.005 моля) 3-фенил-5-аминопиразола, 0.9 г (0.007 моля) изонитрозоацетилацетона и 8 мл уксусной кислоты перемешивают при комнатной температуре в течение нескольких минут. Образовавшиеся кристаллы отфильтровывают, промывают на фильтре гексаном и получают 0.9 г (66.7 %) соединения **1b**, т. пл. 210-212°C (обугливается), R_f 0.64 (бензол-ацетон, 2:1). Найдено, %: C 62.45; H 5.01; N 20.89. $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2$. Вычислено, %: C 62.21; H 5.22; N 20.73. Спектр ЯМР ^1H , DMSO- d_6 , Π , м.д.: 2.15 (с, 3 H, Me), 2.35 (с, 3 H, Me), 6.45 (с, 1 H, H (4)), 6.71 (с, 1 H, NH), 7.23 – 7.81 (м, 5 H, Ph), 12.63 (с, 1 H, CH-NO).

1-Ацетил-3-метил-5-ацетиламинопиразол (3a). К смеси 0.5 г (0.005 моля) 3-метил-5-аминопиразола, 0.41 г (0.005 моля) ацетата натрия, 0.7 г (0.005 моля) изонитрозоацетилацетона прибавляют 2 мл уксусного ангидрида и 2 мл уксусной кислоты, затем перемешивают при комнатной температуре в течение нескольких минут. Образовавшиеся кристаллы отфильтровывают, промывают на фильтре водой и получают 0.75 г (82.8%) соединения **3a**, т. пл. 190-192°C, R_f 0.54 (бензол-ацетон, 2:1). Найдено, %: C 53.28; H 6.29; N 22.91. $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, %: C 53.03; H 6.12; N 23.19. Спектр ЯМР ^1H , DMSO- d_6 , Π , м.д.: 2,21 (с, Me-NH), 2,50 (с, Me-Pyr), 2,57 (с, Me-N-Pyr), 6,67 (с, 4-H), 10,41 (уш.с, NH). Масс-спектр (ЭУ 70 эВ), m/z (Ютн, %): 181 (15, M^+), 180 (3), 179 (20), 138 (3), 137 (30), 96 (100), 95 (7), 42 (31).

1-Ацетил-3-фенил-5-ацетиламинопиразол (3b). К смеси 0.8 г (0.005 моля) 5-амино-3-фенилпиразола, 0.41 г (0.005 моля) ацетата натрия, 0.7 г (0.005 моля) изонитрозоацетилацетона прибавляют 2 мл уксусного ангидрида и 2 мл уксусной кислоты, затем перемешивают при комнатной температуре в течение нескольких минут. Образовавшиеся кристаллы отфильтровывают, промывают на фильтре водой и получают 0.87 г (71.6 %) соединения **3b**, т. пл. 156-157 °С, Rf 0.66 (бензол-ацетон, 4:1). Найдено, %: С 64.45; Н 5.24; N 17.01. C₁₃H₁₃N₃O₂. Вычислено, %: С 64.18; Н 5.39; N 17.27. Спектр ЯМР ¹H, CDCl₃, b, м.д.: 2.23 (с, Me-NH), 2.77 (с, Me-N-Pyr), 7.21 (с, 4-H), 7.38-7.43 (м., Ph), 10.44 (уш.с., NH). Спектр ЯМР ¹³C, CDCl₃, 23.55 (Me), 24.45 (Me), 126.68 (C⁴), 128.85 (C³ и C⁵), 129.63 (C² и C⁶), 131.86 (C₅), 141.99 (C₄), 155.11 (C₃), 166.47 (CO), 175.06 (CO). Масс-спектр: M⁺(масс-спектрально) 243.

5-Ацетиламино 3-фенилпиразол (4). К раствору 0.5 г (0.09 моля) едкого кали приливают раствор 0.48 г (0.002 моля) 1-ацетил-5-ацетиламино-3-фенилпиразола, растворенного в 5 мл этанола. Спирт удаляют при пониженном давлении, а к остатку добавляют 30 мл воды. Образовавшиеся кристаллы отфильтровывают, промывают на фильтре водой. Получают 0.22 г (58%) 5-ацетиламино-3-фенилпиразола, т.пл. 232-234 °С, Rf 0.37 (бензол:ацетон, 1:1). Найдено, %: С 65.39; Н 5.35; N 20.65. C₁₁H₁₁N₃O. Вычислено, %: С 65.65; Н 5.50; N 20.88. Спектр ЯМР ¹H, DMSO-d₆, П, м.д.: 2.05 (с, 3 Н, Me), 6.83 (с, 1 Н, 4-Н), 7.25-7.71 (м, 5 Н, Ph), 10.15 (уш.с, 1 Н, NHCO), 12.45 (уш.с., 1 Н, NH).

Взаимодействие 5-амино-3-фенилпиразола с этиловым эфиром α-оксиминоацетоуксусной кислоты. Смесь 0.8 г (0.005 моля) 5-амино-3-фенилпиразола, 0.7 г (0.005 моля) α-оксиминоацетоуксусного эфира в 8 мл абсолютного этанола перемешивают при комнатной температуре и оставляют на ночь. Образовавшиеся кристаллы отфильтровывают, промывают на фильтре гексаном, сушат и получают 1 г (96.8%) N-(3¹-фенилпиразол-5¹-ил)амида 2-нитрозо-3-(3²-фенил-5²-пиразолил)иминобутановой кислоты (соединение **5**), т. пл. 210-212 °С (обугливается), Rf 0.64 (бензол-ацетон, 2:1). Найдено, %: С 64.15; Н 4.84; N 23.50. C₂₂H₁₉N₇O₂. Вычислено, %: С 63.91; Н 4.63; N 23.71. Спектр ЯМР ¹H, DMSO-d₆, b, м.д.: 2.55 (с, 3 Н, Me), 4.0- 5.2 (ш.с, 4 Н, 3 NH и NOH), 5.75 (с, 1 Н, 4¹-Н), 6.81 (с, 1 Н, 4²-Н), 7.18-7.97 (м, 10 Н, 2 Ph). Масс-спектр: M⁺(масс-спектрально) 415.

α-ԱՄԻՆՈՂԻՐԱԶՈՒՆԵՐԻ ՓՈԽԱԶՂԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՆԻՏՐՈԶՈՂԻԿԱՐԲՈՆԻԼԱՑԻՆ ՄԻԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՀԵՏ

Վ. Գ. ԿԻՐԱԿՈՍՅԱՆ

Հետազոտվել է 3-տեղակալված 5-ամինոպիրազոլների փոխազդեցությունը նիտրոզոխումբ պարունակող b-դիկարբոնիլային միացությունների հետ: Ցույց է տրվել, որ ջրում, էթանոլում և քաղցրաթթվում 5 -ամինո- 3 -մեթիլ (ֆենիլ) պիրազոլների ռեակցիաները

իզոնիտրոգոացետիլացետոնի և իզոնիտրոգոքացախաթթվի էթիլէսթերի հետ բերում են համապատասխան Շիֆի հիմքի գոյացման, իսկ քացախաթթվի անհիդրիդում՝ էլային ամինոպիրազոլի դիացետիլային ածանցյալների առաջացման: 5-Ամինո-3-ֆենիլպիրազոլի փոխազդեցությունը նիտրոգոքացախաթթվի էթիլէսթերի հետ բերում է բիս-պիրազոլիլ ածանցյալի՝ 2-նիտրոգո-3-(3²-ֆենիլ-5²-պիրազոլիլ)իմինոբուտանաթթվի N-(3¹-ֆենիլպիրազոլ-5¹-իլ)ամիդի ստացմանը:

ON INTERACTION OF NITROSODICARBONYL COMPOUNDS WITH α -AMINOPYRAZOLES

V. G. KIRAKOSYAN

Russian-Armenian (Slavonic) University
123 H. Emin Str., Yerevan, 0051, Armenia
E-mail: gdanag@email.com

The interaction of 3-substituted 5-aminopyrazoles with α -dicarbonyl compounds containing a nitroso group has been studied. It is shown that the reactions of 5-amino-3-methyl-(phenyl)pyrazoles with isonitrosoacetylacetone and isonitrosoacetoacetic ester in ethanol result in obtaining of the appropriate Schiff's bases and in acetic anhydride lead to formation of diacetyl derivatives of the initial aminoazole. The interaction of 5-amino-3-phenylpyrazole with isonitrosoacetoacetic ester led to bis-pyrazolyl derivative - N-(3¹-phenylpyrazol-5¹-yl)amide of 2-nitroso-3-(3²-phenylpyrazol-5²-yl)iminobutanoic acid.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Кеннер Г., Тодд А. Пиримидин и его производные / Сб. "Гетероциклические соединения" / под ред. Р. Эльдерфильда, М., ИЛ, 1961, т. 6, с. 195.
- [2] Бабичев Ф.С. Ковтуненко В.А. / Сб. Пятичленные ароматические гетероциклы, Рига, Зинатне, 1979, 188 // ХГС, 1977, с. 147.
- [3] Vardanyan R.S., Hruby V.J., Danagulyan G.G., Mkrtchyan A.D. // J. Heterocycl. Chem., 2005, v. 42, №5, p. 557.
- [4] Данагулян Г.Г., Мкртчян А.Д., Паносян Г.А. // ХГС, 2005, с. 569.
- [5] Данагулян Г.Г., Мкртчян А.Д. // Хим. ж. Армении, 2005, т. 58, ¹¹-2, с. 70.
- [6] Вейганд К. Методы эксперимента в органической химии. М., ИЛ., 1952, с. 293.
- [7] Органические реакции / под ред. Р. Адамса, М., ИЛ., 1956, сб. 7, с. 433.
- [8] Senda S., Hirota K., Asao T., Jamenda J. // Heterocycles, 1976, v. 4, ¹¹, p. 1765.
- [9] Нам Н.Л., Грандберг И.И., Сорокин В.И. // ХГС, 2000, с. 342.
- [10] Грандберг И.И., Вей-пи-Тинг, Кост А.Н. // ЖОХ, 1961, т. 31, с. 2311.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱՎԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 64, №1, 2011 Химический журнал Армении

547.859 + 547.77

С-С-РЕЦИКЛИЗАЦИИ НЕКОТОРЫХ
3,6-ДИ(ЭТОКСИКАРБОНИЛ)ПИРАЗОЛО[1,5-*a*]ПИРИМИДИНОВ

Г. Г. ДАНАГУЛЯН^{а,б}, А. П. БОЯХЧЯН^б,
О. А. ГРИГОРЯН^б и В. Г. КИРАКОСЯН^а

^аГОУ ВПО Российско-Армянский (Славянский) университет
Армения, 0051, Ереван, ул. О.Эмина, 123

^бНаучно-технологический центр органической и фармацевтической химии НАН
Республики Армения
Институт органической химии
Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26
e-mail: gdanag@email.com

Поступило 9 II 2011

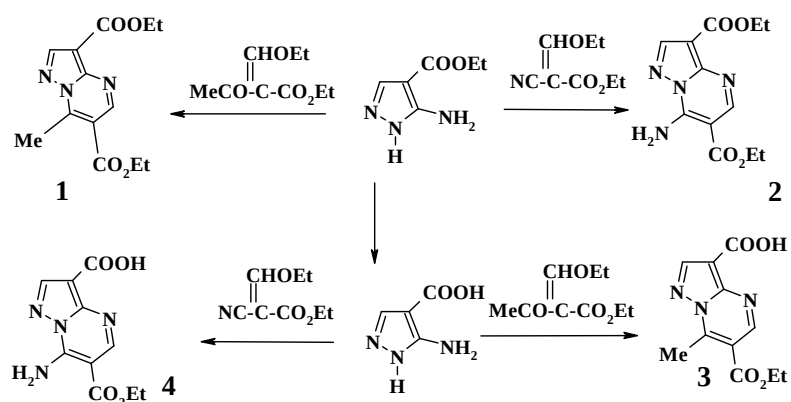
Конденсацией в этаноле этиловых эфиров этоксиметиленациетоксусной и этокси-метилениациетоксусной кислот с 4-замещенными 5-аминопиразолами синтезированы 3-замещенные 7-метил-6-этоксикарбонил- и 7-амино-6-этоксикарбонилпиразоло[1,5-*a*]пири-мидины. Изучена перегруппировка синтезированных бициклических 6-этоксикарбо-нилпроизводных в 3-замещенные 6-ацетил-7-гидрокси- и 7-гидрокси-6-карбамоилпира-золо[1,5-*a*]пири-мидины, протекающая под действием щелочи по типу С-С-рецикликации пири-мидинов.

Библ. ссылок 18.

Пиримидиновое кольцо является классической моделью, на которой изу-чаются различные нуклеофильные рецикликации азинов [1-5]. В наших преды-дущих работах мы также неоднократно обращались к изучению нуклеофильных перегруппировок конденсированных пиримидиновых систем, содержащих мостиковый атом азота. В частности, на примере некоторых 1,2,4-триазолопири-мидинов была изучена изомеризационная перегруппировка Димрота (N-N-ре-цикликация) [6-8]. Перегруппировка Коста-Сагитуллина (N-С-рецикликация или енаминовая перегруппировка) осуществлялась в ряду замещенных пиразо-ло[1,5-*a*]- и пирроло[1,2-*a*]пиримидинов [9-11], а несколько лет назад мы сооб-щили о протекании так называемой С-С-рецикликации в ряду замещенных пи-разоло[1,5-*a*]- и 1,2,4-триазоло[1,5-*a*]пиримидинов [12-15]. Последний

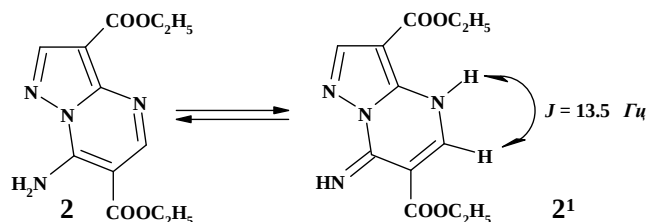
нуклеофильных перегруппировок (C–C-рециклизации) пока мало изучен. Он примечателен тем, что, как правило, трансформация пиримидинового кольца (не только в бициклических, но и в неконденсированных пиримидинах), при наличии соответствующих структурных требований, протекает легко и с высокими выходами, приводя к новым производным пиримидина [13, 15]. Однако о факторах, влияющих на протекание этих перегруппировок, пока известно немного. Поэтому в продолжение исследований C–C-рециклизаций конденсированных пиримидинов мы изучили возможность проведения подобных перегруппировок в ряду пиразоло[1,5-*a*]пиримидинов, содержащих электроноакцепторные группы в пиразольном кольце.

Модели исследуемых систем синтезированы взаимодействием в этаноле 5-амино-4-этоксикарбонилпиразола [16] с этиловыми эфирами этоксиметилен-ацетоуксусной и этоксиметиленциануксусной кислот, что привело соответственно к получению 7-метил-3,6-ди(этоксикарбонил)- и 7-амино-3,6-ди(этоксикарбонил)пиразоло[1,5-*a*]пиримидинов (**1**, **2**). Омылением 5-амино-4-этоксикарбонилпиразола была получена 5-аминопиразолил-4-карбоновая кислота, конденсацией которой с этиловым эфиром этоксиметилен-ацетоуксусной кислоты в абсолютном спирте синтезирован 3-карбокси-7-метил-6-этоксикарбонилпиразоло[1,5-*a*]пиримидин (**3**), а взаимодействием с этиловым эфиром этоксиметиленциануксусной кислоты – 7-амино-3-карбокси-6-этоксикарбонилпиразоло[1,5-*a*]пиримидин (**4**).

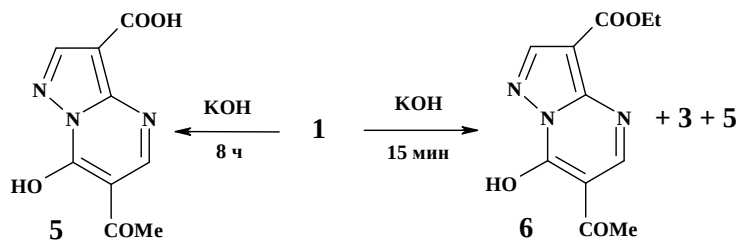


Строение соединений **1** – **4** подтверждено спектральными методами. В спектрах ЯМР ^1H соединений **1** и **3**, как и ожидалось, присутствуют сигналы протонов этильной и метильной групп, синглетные сигналы протонов пиримидинового и пиразольного циклов, а также в спектре соединения **3** уширенный сигнал протона карбоксильной группы. Изучение спектров ЯМР ^1H аминопроизводных **2** и **4** показывает, что они, несомненно, в основном находятся в иминной форме, образующейся за счет миграции протона аминной группы на атом азота $\text{N}_{(4)}$. Это приво-

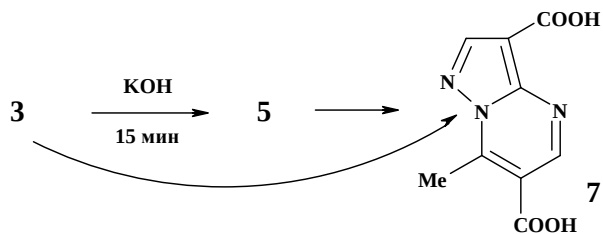
дит к спин-спиновому взаимодействию протонов 5-Н и N₍₄₎-Н пиримидинового кольца.



Кипячение в течение 8 ч пиразоло[1,5-*a*]пиримидина **1** со спиртовым раствором щелочи привело с выходом около 84% к кислоте – 6-ацетил-7-гидрокси-3-карбоксипиразоло[1,5-*a*]пиримидину (**5**), а не к ожидаемому продукту изомеризационной C–C-рециклизации – 6-ацетил-7-гидрокси-3-этоксикарбонил-пиразоло[1,5-*a*]пиримидину (**6**). В этом случае перегруппировка идет легко, однако, по-видимому, вслед за нею протекает омыление сложноэфирной группы (не исключено, что это происходит на стадии обработки опыта водой). При менее длительном процессе (кипячении в спиртовом растворе щелочи всего в течение *мин*) удастся выделить с выходом 65% продукт перегруппировки **6**, однако при этом частично образуются также продукт перегруппировки с омылением сложноэфирной группы – **5**, а также продукт гидролиза исходного вещества – соединение **3**.

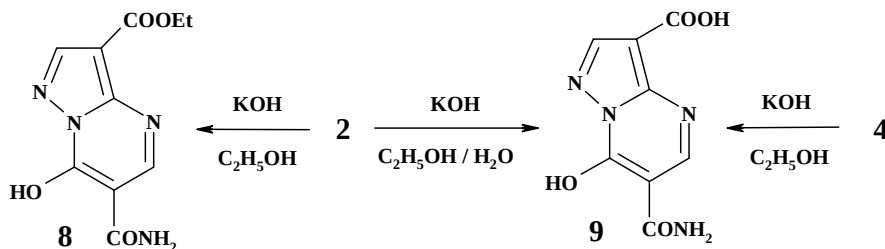


При кипячении в течение 15 *мин* кислоты **3** со спиртовым раствором щелочи была выделена смесь двух продуктов перегруппировки – пиразоло[1,5-]пиримидин **5** (57%) и продукт последующей перегруппировки полученного соединения **5** – 3,6-дикарбокси-7-метилпиразоло[1,5-]пиримидин (соединение **7**), образующийся по схеме ранее нами описанной [13] двукратной C–C-рециклизации. Более длительное кипячение в концентрированном растворе щелочи как самого соединения **3**, так и полученной смеси соединений **5** и **7**, приводит к превращению в дикислоту **7**, т. е. в продукт двукратной рециклизации.



Сравнение спектров ЯМР ^1H исходных веществ **1** и **3** со спектрами образующихся продуктов перегруппировки показывает, что имеется существенное отличие, позволяющее легко различить и идентифицировать продукты рециклизаций, прежде всего, по сигналам метильных групп в исходных пиразоло[1,5-*a*]пиримидинах (7- CH_3) и в ацетильных группах продуктов рециклизаций. В частности, в спектрах исходных веществ **1** и **3** сигналы протонов 7- CH_3 проявляются в более слабом поле (3.20 – 3.29 м.д.), чем сигналы протонов ацетильной группы соединений **5** и **6** (2.59 – 2.63 м.д.). В спектре соединения **7**, как и следовало ожидать, сигнал протонов метильной группы, находящейся непосредственно в пиримидиновом кольце, проявляется в относительно более слабом поле – 3.18 м. д.

При взаимодействии в течение получаса 7-аминопиразоло[1,5-*a*]пиримидина **2** со спиртовым раствором щелочи был выделен продукт перегруппировки – этиловый эфир 7-гидрокси-6-карбамоилпиразоло[1,5-*a*]пиримидин-3-карбоновой кислоты (**8**), тогда как при более длительном кипячении в течение 7 ч в водно-спиртовом растворе щелочи была выделена смесь двух продуктов перегруппировки – 7-гидрокси-6-карбамоилпиразоло[1,5-*a*]пиримидин-3-карбоновой кислоты (**9**) и ее этилового эфира (**8**).

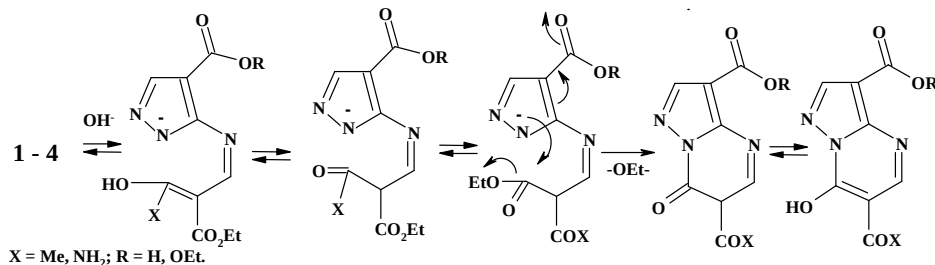


Примечательно, что эта же кислота **9** синтезирована и встречным путем – перегруппировкой аминопроизводного **4** в спиртовом растворе щелочи.

Таким образом, введение сложноэфирной или карбоксильной группы в пиразольную часть молекулы пиразолопиримидина не только не способствовало осуществлению С-С-рециклизации, но, напротив, создало дополнительные сложности при реализации данной изомеризационной перегруппировки. В первую очередь, за счет протекания гидролиза сложноэфирной группы, находящейся в пиразольном кольце, а

также, по-видимому, еще и за счет понижения электронной плотности на атоме азота N(1) (-М-эффект сложноэфирной группы), приводящего к понижению скорости реакции на завершающей стадии рециклизации – замыкании пиримидинового кольца, и, как следствие этого, – протеканию конкурентных превращений.

Схема описанной перегруппировки представлена ниже:



Экспериментальная часть

Спектры ЯМР были получены в Центре исследования строения молекул Национальной Академии наук Армении (программа US CRDF RESC 17-5) на приборе Varian «Mercury 300» с резонансной частотой 300.077 МГц для ¹H и 75.46 МГц для ¹³C. Температура образцов 303 К. В качестве растворителя использован DMSO-d₆. Масс-спектры зарегистрированы на спектрометре «МК-1321» с прямым введением образца в ионный источник и при энергии ионизации 70 эВ. ТСХ проводили на пластинках «Silufol UV-254», проявляли парами йода и реактивом Эрлиха.

Полученные и использованные нами 5-амино-4-этоксикарбонилпиразол и 5-аминопиразолил-4-карбоновая кислота (5-амино-4-карбоксипиразол) идентичны по своим данным соединениям, описанным в [16].

7-Метил-3,6-диэтоксикарбонилпиразоло[1,5-а]пиримидин (1). Смесь 0.52 г (0.0028 моля) этилового эфира этоксиметиленацетоуксусной кислоты [17], 0.43 г (0.0028 моля) 5-амино-4-этоксикарбонилпиразола и 10 мл абсолютного этанола кипятят 3 ч. Осадок отфильтровывают, промывают на фильтре спиртом. Получают 0.72 г (92.3%) вещества **1**, т. пл. 142-144°C, R_f 0.79 (бензол-ацетон, 1:1). Найдено, %: С 56.59; Н 5.29; N 15.05. C₁₃H₁₅N₃O₄. Вычислено, %: С 56.31; Н 5.45; N 15.15. Спектр ЯМР ¹H, б, м. д., Гц: 1.41 (т, 3 Н, J = 7.1, OCH₂CH₃); 1.45 (т, 3 Н, J = 7.1, OCH₂CH₃); 3.20 (с, 3 Н, 7-CH₃); 4.36 (к, 2 Н, J = 7.1, OCH₂CH₃); 4.43 (к, 2 Н, J = 7.1, OCH₂CH₃); 8.58 (с, 1 Н, 2-Н); 9.09 (с, 1 Н, 5-Н).

Спектр ЯМР ¹³C, П, м. д.: 13.74 (CH₃CH₂O); 14.03 (CH₃CH₂O); 14.79 (7-CH₃); 59.15 (OCH₂); 60.99 (OCH₂); 103.45 (C₍₃₎); 111.87 (C₍₆₎); 146.95 (C₍₂₎); 147.94 (C_(ipso)); 147.97 (C₍₅₎); 151.62 (C₍₇₎); 160.60 (CO); 162.99 (CO).

Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 277 (M^+ , 16), 249 (4), 233 (7), 232 (30), 206 (7); 205 (43), 204 (27), 186 (7), 159 (12), 131 (7), 67 (11), 66 (9).

7-Амино-3,6-диэтоксикарбонилпиразоло[1,5-а]пиримидин (2). Смесь 1 г (0.006 моля) этилового эфира этоксиметиленциануксусной кислоты [17, 18], 0.9 г (0.006 моля) 5-амино-4-этоксикарбонилпиразола и 15 мл абсолютного этанола кипятят 5 ч. Осадок отфильтровывают, промывают на фильтре эфиром. Получают 1.15 г (69.2%) белых кристаллов 7-амино-3,6-диэтоксикарбонилпиразоло[1,5-а]пиримидина (2), т. пл. 198-200°C, R_f 0.71 (бензол-ацетон, 1:1). Найдено, %: С 52.01; Н 5.15; N 20.37. $C_{12}H_{14}N_4O_4$. Вычислено, %: С 51.79; Н 5.07; N 20.13. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д., Гц: 1.40 (т, 3 Н, $J=7.1$, OCH_2CH_3); 1.41 (т, 3 Н, $J = 7.1$, OCH_2CH_3); 4.29 (к, 2 Н, $J = 7.1$, OCH_2CH_3); 4.31 (к, 2 Н, $J = 7.1$, OCH_2CH_3); 8.03 (с, 1 Н, 2-Н); 8.27 (д, 1 Н, $J = 13.5$, 5-Н); 11.34 (д, 1 Н, $J = 13.5$, 4-NH); 13.15 (с, 1 Н, =NH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 279 (14), 278 (M^+ , 95), 234 (9), 233 (51), 232 (15), 207 (15), 206 (100), 205 (15), 187 (11), 186 (44), 159 (23).

7-Метил-3-карбокси-6-этоксикарбонилпиразоло[1,5-а]пиримидин (3). Описанным выше способом из 0.45 г (0.0035 моля) 5-аминопиразолил-4-карбоновой кислоты, 0.65 г (0.0035 моля) этилового эфира этоксиметиленцетоксусной кислоты и 25 мл абсолютного этанола кипячением в течение 20 ч получено 0.6 г (68.9 %) вещества 3, т. пл. 220-222°C (субл.), R_f 0.66 (бензол-ацетон, 1:1). Найдено, %: С 53.17; Н 4.21; N 17.05. $C_{11}H_{11}N_3O_4$. Вычислено, %: С 53.01; Н 4.44; N 16.86. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д., Гц: 2.45 (т, 3 Н, $J = 7.1$, OCH_2CH_3); 3.19 (с, 3 Н, 7- CH_3); 4.43 (к, 2 Н, $J=7.1$, OCH_2CH_3); 8.57 (с, 1 Н, 2-Н); 9.06 (с, 1 Н, 5-Н); 12.23 (уш.с, 1 Н, COOH). Спектр ЯМР ^{13}C : 13.79 (OCH_2CH_3); 14.53 (7- CH_3); 61.01 (OCH_2CH_3); 104.20; 111.72; 147.05; 148.32; 151.35; 151.38; 162.27 ($COOH$); 163.17 ($COOC_2H_5$). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 250 (9), 249 (37), 206 (19), 205 (70), 204 (21), 186 (11), 177 (22), 176 (9), 138 (11), 94 (13).

7-Амино-3-карбокси-6-этоксикарбонилпиразоло[1,5-а]пиримидин (4). К раствору 0.2 г (0.0016 моля) 5-аминопиразолил-4-карбоновой кислоты в 20 мл абсолютного этанола приливают раствор 0.27 г (0.0016 моля) этилового эфира этоксиметиленциануксусной кислоты в 20 мл того же растворителя и смесь кипятят в течение 20 ч. Образовавшийся осадок отфильтровывают. Получают 0.2 г (50.0 %) вещества 4, т. пл. 235-237°C (субл.), R_f 0.38 (бензол-ацетон, 1:3). Найдено, %: С 48.15; Н 4.15; N 22.65. $C_{10}H_{10}N_4O_4$. Вычислено, %: С 48.00; Н 4.02; N 22.39. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д., Гц: 1.45 (т, 3 Н, $J = 7.1$, OCH_2CH_3); 4.41 (к, 2 Н, $J = 7.1$, OCH_2CH_3); 8.41 (с, 1 Н, 2-Н); 8.53 (уш.с, 1 Н, NH); 8.78 (с, 1 Н, 5-Н); 8.85 (уш.с, 1 Н, NH); 11.23-12.11 (уш.с, 1 Н, COOH).

Перегруппировка 7-метил-3,6-диэтоксикарбонилпиразоло[1,5-а]пиримидина (1) в 6-ацетил-7-гидрокси-3-карбоксипиразоло[1,5-а]пиримидин (5). К раствору 0.75 г (0.0027 моля) 7-метил-3,6-диэтоксикарбонилпиразоло[1,5-а]пиримидина в 10 мл абсолютного этанола приливают раствор 0.75 г

(0.013 *моля*) едкого кали в 10 *мл* того же растворителя. Смесь кипятят 8 ч, осадок отфильтровывают и растворяют в 20 *мл* холодной воды. Фильтруют от мути и подкисляют разбавленной соляной кислотой до pH 4-5. Выпавший белый осадок отфильтровывают, на фильтре промывают водой и спиртом. Получают 0.5 г (83.8 %) 6-ацетил-7-гидрокси-3-карбокси-пиразоло[1,5-*a*]пиримидина (**5**), т. пл. 265-267°C, R_f 0.37 (бензол-ацетон, 1:2). Найдено, %: С 49.05; Н 3.31; N 19.25. $C_9H_7N_3O_4$. Вычислено, %: С 48.82; Н 3.18; N 19.07. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 2.59 (с, 3 Н, CH_3CO); 8.24 (с, 1 Н, 2-Н); 8.32 (с, 1 Н, 5-Н); 12.71-13.15 (уш.с, 2 Н, OH, $COOH$). Масс-спектр, m/z ($I_{отн.}$, %): 221 (23), 204 (10), 178 (9), 177 (100), 162 (32), 159 (11), 134 (14), 107 (12), 105 (11), 104 (13), 94 (46).

Перегруппировка 7-метил-3,6-диэтоксикарбонилпиразоло[1,5-*a*]пиримидина (1) в 6-ацетил-7-гидрокси-3-этоксикарбонилпиразоло[1,5-*a*]пиримидин (6). К раствору 0.43 г (0.0015 *моля*) соединения **1** в 10 *мл* абсолютного этанола приливают раствор 0.4 г (0.007 *моля*) едкого кали в 5 *мл* того же растворителя. Раствор окрашивается в оранжевый цвет и из него выпадает осадок, при этом цвет раствора исчезает. Смесь кипятят 15 *мин*. К отфильтрованному осадку **A** приливают 5 *мл* холодной воды, нерастворившуюся часть осадка отфильтровывают, растворяют в горячей воде, фильтрованием освобождаются от мути, прозрачный раствор подкисляют разбавленной соляной кислотой до pH 3-4. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают холодной водой и получают 0.25 г (65 %) 6-ацетил-7-гидрокси-3-этоксикарбонилпиразоло[1,5-*a*]пиримидина (**6**), R_f 0.32 (бензол-ацетон, 1:1), т. пл. >300 °C. Найдено, %: С 52.87; Н 4.34; N 16.69. $C_{11}H_{11}N_3O_4$. Вычислено, %: С 53.01; Н 4.41; N 16.87. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д., Hz : 1.4 (т, 3 Н, $J=7.1$, OCH_2CH_3); 2.63 (с, 3 Н, $COCH_3$); 4.37 (к, 2 Н, $J=7.1$, OCH_2CH_3); 8.10 (с, 1 Н, 2-Н); 8.37 (с, 1 Н, 5-Н); 12.89 (уш.с, 1 Н, OH). Масс-спектр, m/z ($I_{отн.}$, %): 249 (18), 220 (18), 204 (15), 203 (19), 178 (22), 177 (72), 162 (20), 159 (11), 149 (14), 133 (19), 107 (17), 94 (23), 68 (19), 67 (19), 66 (19), 44 (100).

Растворившуюся в холодной воде часть осадка **A** подкисляют разбавленной соляной кислотой до pH 4-5. Выпавший осадок промывают на фильтре водой, а затем спиртом. Получают 0.1 г смеси двух кислот **3** и **5**, идентифицированных на основании спектров ЯМР 1H образцов соответствующих чистых веществ, полученных встречным путем.

Превращение 3-карбокси-7-метил-6-этоксикарбонилпиразоло[1,5-*a*]пиримидина (3) в 3,6-дикарбокси-7-метилпиразоло[1,5-*a*]пиримидин (7). В течение 15 ч кипятят 0.5 г (0.002 *моля*) соединения **3** в растворе, приготовленном из 0.84 г (0.015 *моля*) едкого кали и 8 *мл* этанола. Смесь подкисляют разбавленным раствором HCl до pH 6, растворитель отгоняют, а остаток промывают бензолом. Получают 0.2 г (45.3 %) 3,6-дикарбокси-7-метилпиразоло[1,5-*a*]пиримидина (**7**). Найдено, %: С 49.11; Н 3.35; N 19.27. $C_9H_7N_3O_4$. Вычислено, %: С 48.87; Н 3.19; N 19.00. Спектр ЯМР 1H соеди-

нения **7**, П, м. д.: 3.18 (с, 3 Н, 7-CH₃); 8.35 (с, 1 Н, 2-Н); 9.05 (с, 1 Н, 5-Н); 11.05 – 13.61 (уш. с, 2 Н, COOH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 222 ($M^+ + 1$, 9), 221 (M^+ , 23), 205 (4), 204 (10), 178 (9), 177 (100), 162 (32), 159 (10).

Взаимодействие 3-карбокси-7-метил-6-этоксикарбонилпиразоло[1,5-*a*]пиримидина (3**) со щелочью.** Описанным выше способом при смешивании растворов 0.4 г (0.0016 моля) соединения **3** в 10 мл абсолютного этанола и 0.4 г (0.007 моля) едкого кали в 5 мл того же растворителя и последующими кипячением в течение 15 мин, растворением в 40 мл воды и подкислением получают 0.2 г (56.6 %) кислоты **5** и 0.1 г (28.3 %) соединения **7**. Спектры ЯМР ¹H и масс-спектры кислот **5** и **7** идентичны спектрам образцов, полученных описанными выше путями.

Перегруппировка 7-амино-3,6-диэтоксикарбонилпиразоло[1,5-*a*]пиримидина (2**) в 7-гидрокси-6-карбамоил-3-этоксикарбонилпиразоло[1,5-*a*]пиримидин (**8**).** К раствору 0.42 г (0.0015 моля) 7-амино-3,6-диэтоксикарбонилпиразоло[1,5-*a*]пиримидина (**2**) в 30 мл абсолютного этанола приливают раствор 0.42 г (0.0075 моля) едкого кали в 10 мл того же растворителя. Смесь кипятят 0.5 ч, выпавший осадок отфильтровывают, растворяют в 20 мл холодной воды и подкисляют разбавленной соляной кислотой до pH 4-5. Выпавший белый кристаллический осадок отфильтровывают и промывают водой. Перекристализовывают из спирта. Получают 0.17 г (45 %) 7-гидрокси-6-карбамоил-3-этоксикарбонилпиразоло[1,5-*a*]пиримидина (**8**), т. пл. > 350°C, R_f 0.34 (бензол-ацетон, 1-1). Найдено, %: С 48.27; Н 4.15; N 22.15. С₁₀Н₁₀Н₄О₄. Вычислено, %: С 48.00; Н 4.02; N 22.39. Спектр ЯМР ¹H, П, м. д., Гц: 1.40 (т, 3 Н, $J = 7.1$, OCH₂CH₃); 4.38 (к, 2 Н, $J = 7.1$, OCH₂CH₃); 8.18 (с, 1 Н, 2-Н); 8.38 и 8.43 (уш.с, 2 Н, NH₂); 8.46 (с, 1 Н, 5-Н); 10.7-12.8 (уш.с, 1 Н, OH). Спектр ЯМР ¹³C, П, м. д.: 14.01 (CH₃); 59.82 (CH₂); 86.49 (C₍₆₎); 99.19 (C₍₃₎); 113.38 (C₍₇₎); 142.00 (C_(ipso)); 142.98 (C₍₂₎); 147.17 (C₍₅₎); 152.71 (CONH₂); 160.79 (CO).

7-Гидрокси-3-карбокси-6-карбамоилпиразоло[1,5-*a*]пиримидин (9**).** а) К раствору 0.15 г (0.6 ммоль) 7-амино-3-карбокси-6-этоксикарбонилпиразоло[1,5-*a*]пиримидина (соединение **4**) в 20 мл этанола добавляют раствор 0.2 г (3.5 ммоль) едкого кали в 5 мл этанола. Смесь кипятят 7 ч, затем осадок отфильтровывают, растворяют в 20 мл воды и подкисляют разбавленной соляной кислотой до pH 3-4. Получают 0.08 г (61.5%) соединения **9**, т. пл. выше 275°C, R_f 0.54 (бензол-ацетон, 1:5), или 0.38 (бензол-ацетон, 1:3). Найдено, %: С 43.45; Н 2.95; N 25.01. С₈Н₆Н₄О₄. Вычислено, %: С 43.25; Н 2.72; N 25.21. Спектр ЯМР ¹H, П, м. д.: 8.41 (с, 1 Н, 2-Н); 8.65 и 8.75 (уш.с, 2 Н, NH₂); 8.76 (с, 1 Н, 5-Н); 12.8 (уш.с, 1 Н, COOH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 222 (5), 179 (89), 162 (5), 161 (37), 136 (5), 135 (57), 134 (8), 94 (25), 44 (100).

б) При 7-часовом кипячении 0.2 г (0.75 ммоль) соединения **2** с раствором 0.2 г (3.5 ммоль) КОН в 15 мл водно-спиртового раствора щелочи

получилось 0.03 г смеси двух продуктов перегруппировки, которая на основании спектра ЯМР ^1H была идентифицирована как состоящая из 7-гидрокси-6-карбамоилпиразоло[1,5-а]пиримидин-3-карбоновой кислоты (9) и ее этилового эфира (8).

ՈՐՈՇ 3,6-ԴԻ(ԷԹՕՔՍԻԿԱՐԲՈՆԻԼ)ՊԻՐԱԶՈԼՈ[1,5-Ա]ՊԻՐԻՄԻԴԻՆՆԵՐԻ C-C-ՌԵՑԻԿԼԻԶԱՑԻԱՆԵՐԸ

Գ. Հ. ԴԱՆԱԳՈՒԼՅԱՆ, Ա. Փ. ԲՈՅԱԽՉՅԱՆ, Օ. Հ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ և Վ. Գ. ԿԻՐԱԿՈՍՅԱՆ

4-Տեղակալված 5-ամինոպիրազոլների կոնդենսացիան էթօքսիմեթիլենացետոքսալաթթվի և էթօքսիմեթիլենցիանքսալաթթվի էթիլէսթերների հետ սպիրտային միջավայրում բերում է 3-տեղակալված 7-մեթիլ-6-էթօքսիկարբոնիլ- և 7-ամինո-6-էթօքսիկարբոնիլպիրազոլ[1,5-ա]պիրիմիդինների ստացմանը: Հետազոտվել է սինթեզված բիցիկլիկ էթօքսիկարբոնիլածանցյալների վերախմբավորումը, որի արդյունքում ստացվել են 3-տեղակալված 6-ացետիլ-7-հիդրօքսի-, և 7-հիդրօքսի-6-կարբամոնիլպիրազոլ[1,5-ա]պիրիմիդիններ: Նշված վերախմբավորումները ընթանում են հիմքի ազդեցությամբ պիրիմիդինների C-C-ռեցիկլացումների տիպով:

C-C-RECYCLIZATION OF SOME 3,6-DI(ETHOXYCARBONYL) PYRAZOLO[1,5-a]PYRIMIDINES

G. G. DANAGULYAN^{a,b}, A. P. BOYAKHCHYAN^b,
O. A. GRIGORYAN^b and V. G. KIRAKOSYAN^a

^a Russian-Armenian (Slavonic) University
123 H. Emin Str., Yerevan, 0051, Armenia

^b The Scientific Technological Centre of Organic
and Pharmaceutical Chemistry NAS RA
Institute of Organic Chemistry
26 Azatutyan Str., 0014, Yerevan, Armenia
e-mail: gdanag@email.com

3-Substituted 7-methyl-6-ethoxycarbonyl- and 7-amino-6-ethoxycarbonylpyrazolo [1,5-a] pyrimidines were synthesized by condensation of ethyl ethoxymethyleneacetoacetic and ethoxymethylenecyanoacetic esters with 4-substituted 5-aminopyrazoles in ethanol. Rearrangement of the synthesized bicyclic 6-ethoxycarbonyl derivatives to 3-substituted 6-acetyl-7-hydroxy- and 7-hydroxy-6-carbamoylpyrazolo[1,5-a]pyrimidines was studied. It proceeded under the action of alkali by the type of pyrimidines C-C-recyclization.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Brown D.J., Nagamatsu T. // Austral. J. Chem., 1977, v. 30, p. 2515.
- [2] Shaban M.A.E., Morgan A.E.A. // Advances in Heterocyclic Chemistry, 1999, v. 75, p. 234.
- [3] van der Plas H.C. Ring Transformations of Heterocycles / London, New-York, Acad. Press. // 1973, v. 1, 2.
- [4] van der Plas H.C. // Acc. Chem. Res., 1978, p. 462.

- [5] *van der Plas H.C.* // *Advances in Heterocyclic Chemistry*, 2003, v. 84, p. 31.
- [6] *Кост А.Н., Сагитуллин Р.С., Данагулян Г.Г.* // ХГС, 1976, с. 706.
- [7] *Данагулян Г.Г., Саакян Л.Г., Залинян М.Г.* // ХГС, 1992, с. 225.
- [8] *Данагулян Г.Г., Саакян Л.Г., Паносян Г.А., Булахов Г.А., Терентьев П.Б., Залинян М.Г.* // ХГС, 1993, с. 1545.
- [9] *Данагулян Г.Г.* // ХГС, 2005, с. 1445.
- [10] *Кост А.Н., Сагитуллин Р.С., Данагулян Г.Г.* // ХГС, 1977, с. 558.
- [11] *Данагулян Г.Г., Бояхчян А.П., Сафарян А.А.* // ХГС, 1995, с. 1577.
- [12] *Данагулян Г.Г., Саакян Л.Г., Паносян Г.А., Мкртчян А.Д.* // ДНАН Армении, 2004, т. 104, с. 329.
- [13] *Данагулян Г.Г., Мкртчян А.Д., Паносян Г.А.* // ХГС, 2005, 569.
- [14] *Vardanyan R.S., Hruby V.J., Danagulyan G.G., Mkrtchyan A.D.* // *J. Heterocyclic Chem.*, 2005, v. 42, p. 557.
- [15] *Данагулян Г.Г., Мкртчян А.Д.* // *Хим. ж. Армении*, 2005, т. 58, ¹¹-2, с. 70.
- [16] *Schmidt P., Druey J.* // *Helv. Chim. Acta*, 1956, v. 39, 986.
- [17] *Jones R.G.* // *J. Am. Chem. Soc.*, 1952, v. 74, p. 4889.
- [18] *Deno N.C.* // *J. Am. Chem. Soc.*, 1947, v. 69, p. 2233.

**СИНТЕЗ И НЕКОТОРЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ 3-(ФУРАН-2-ИЛ)-4-МЕТИЛПЕН-
ТИЛАМИНА**

Р. А. АКОПЯН

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
НАН Республики Армения

Институт тонкой органической химии им. А. Л. Мнджояна
Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26

E-mail: rune39@mail.ru

Поступило 25 X 2010

С целью изучения биологической активности фуранов, содержащих в третьем положении боковой цепи аминогруппу, разработаны методы их получения.

Из этилового эфира фурфурилиденциануксусной кислоты реакцией с изопропилмагнийбромидом получен этиловый эфир 2-циано-3-(фуран-2-ил)-4-метилпентановой кислоты, декарбэтоксилирование которого привело к нитрилу 3-(фуран-2-ил)-4-метилпентановой кислоты. Восстановлением последнего алюмогидридом лития в эфире получен 3-(фуран-2-ил)-4-метилпентиламин. Конденсацией последнего с различными ароматическими альдегидами и кетонами в бензоле (или ксилоле) синтезированы соответствующие азометины, которые без выделения восстановлены боргидридом натрия до вторичных аминов фуранового ряда с высокими выходами. 3-(Фуран-2-ил)-4-метилпентиламин, взаимодействуя с ангидридами янтарной и фталевой кислот, образует соответственно 1-[3-(фуран-2-ил)-4-метилпентил]-пирролидин-2,5- и изоиндол-1,3-дионы.

Библ. ссылок 4.

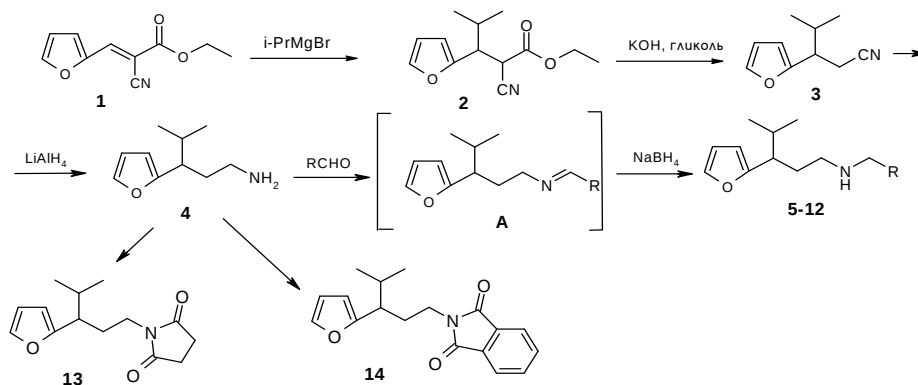
Исследования в области химии аминокфуранов привлекают внимание химиков доступностью сырьевой базы, высокой реакционной способностью фурановых производных и возможностью получения на их основе биологически активных гетероциклических соединений [1]. Среди представителей указанных рядов обнаружены вещества, обладающие и другими полезными свойствами, что предполагает перспективность их изучения на предмет использования в медицине, ветеринарии, различных отраслях промышленного и сельскохозяйственного производства [2].

Известно также, что производные пирролидин-2,3-дионов проявляют анальгетическую, противовоспалительную, диуретическую и противосудорожную активность [3].

Гетероциклизацией ациклических фурановых аминов, содержащих аминогруппу в третьем положении боковой цепи относительно гетероцикла, получены фурановые производные пирролидин-2,5- (13) и изоиндол-1,3- (14) дионы.

В связи с этим в качестве доступного сырья для синтеза соответствующих производных, содержащих фурановое кольцо, использован этиловый эфир фурфуриленциануксусной кислоты [4].

Взаимодействием этилового эфира фурфуриленциануксусной кислоты (1) с изопропилмагнийбромидом получен этиловый эфир 2-циано-3-(фуран-2-ил)-4-метилпентановой кислоты (2). Его декарбэтоксилирование привело к нитрилу 3-(фуран-2-ил)-4-метилпентановой кислоты (3), а восстановлением последнего алюмогидридом лития в эфире получен 3-(фуран-2-ил)-4-метилпентиламин (4). Конденсацией амина 4 с различными ароматическими альдегидами и кетонами получены соответствующие азометины А, которые без выделения восстановлены боргидридом натрия до вторичных аминов 5-12, а реакциями того же амина 4 с ангидридами янтарной и фталевой кислот синтезированы замещенный сукцинимид 13 и фталимид 14.



5. R = C₆H₅; 6. R = n-CH₃OC₆H₄; 7. R = n-ClC₆H₄; 8. R = n-изо-PrOC₆H₄; 9. R = n-N(CH₃)C₆H₄; 10. R = (-фурил; 11. R = ; 12. R = 3,4-CH₃OC₆H₃.

Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты на спектрометре “Nicolet avatar 330 FT-IR” в вазелиновом масле, спектры ЯМР ¹H – на приборе “Mercury VX-300” с резонансной частотой 300.08 МГц в растворе ДМСО-d₆ и CDCl₃, внутренний стандарт – ТМС (процентное содержание диастереомеров оп-

ределено на основании соотношения сигналов в спектрах ЯМР ^1H). Температура плавления полученных веществ определялась на приборе "Boetius".

Этиловый эфир 2-циано-3-(фуран-2-ил)-4-метилпентановой кислоты (2) (смесь двух диастереомеров, 50/50). К эфирному раствору реактива Гриньяра, полученному из 25 г (1.04 моля) магния и 123 г (1 моль) изо-пропилбромида в 600 мл эфира при нагревании добавляют бензольный раствор 78 г (0.4 моля) соединения **1**. Реакционную смесь перемешивают в течение 3 ч при 48-50° С. После охлаждения подкисляют 10% раствором HCl, экстрагируют эфиром, промывают водой, сушат и после удаления растворителей перегоняют в вакууме. Выход 89 г (93%), т.кип. 122-124°С/1 мм рт.ст. ИК-спектр, ν (см $^{-1}$): 2230 (CN), 1720 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 0.86, 0.91, 0.98, 1.08 (четыре д, по 1.5H, CH $_3$ iso-Pr, J = 6.6); 1.20, 1.21 (оба т, по 1.5H, CH $_3$ Et, J = 7.1); 2.15, 2.29 (оба м, по 0.5H, CH iso-Pr); 3.10 (д.д, 0.5H, J_1 = 9.5, J_2 = 5.7), 3.28 (д.д, 0.5H, CH-C $_4$ H $_9$ O, J_1 = 7.5, J_2 = 6.6); 4.12 (д, 0.5H, J = 7.5), 4.26 (д, 0.5H, CH-CN, J = 5.7); 4.09-4.17 (м, 2H, OCH $_2$); 6.19, 6.21 (оба д, по 0.5H, H(3) Fur, J = 3.3); 6.31(м, 1H, H(4) Fur); 7.40, 7.41 (оба д, по 0.5H, H(5) Fur, J = 2.0). Найдено, %: C 66.39; H 7.20; N 5.91. C $_{13}$ H $_{17}$ NO $_3$. Вычислено, %: C 66.36; H 7.28; N 5.95.

3-(Фуран-2-ил)-4-метилпентанонитрил (3). При нагревании растворяют 40.3 г (0.72 моля) гидроксида калия в 216 мл этиленгликоля. Полученный раствор прибавляют к 85 г (0.36 моля) цианоэфира **2**. Смесь кипятят с обратным холодильником 5 ч. Охлаждают, добавляют 216 мл воды, экстрагируют эфиром, промывают водой, сушат и после удаления эфира перегоняют в вакууме. Выход 48 г (72%), т.кип. 85-87°С/2 мм рт.ст. ИК-спектр, ν (см $^{-1}$): 2225(CN). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 0.83 (д, 3H, CH $_3$, J = 6.7); 1.00 (д, 3H, CH $_3$, J = 6.7); 2.10 (м, 1H, CH iso-Pr); 2.67 (д, 2H, CH $_2$, J = 7.0); 2.90 (т.д, 1H, CHCH $_2$, J_1 = 7.0, J_2 = 6.8); 6.16 (д, 1H, H(3) Fur, J = 3.3); 6.32 (д.д, 1H, H(4) Fur, J_1 = 3.3, J_2 = 2.0); 7.34 (д, 1H, H(5) Fur, J = 2.0). Найдено, %: C 73.65; H 8.07; N 8.55. C $_{10}$ H $_{13}$ NO. Вычислено, %: C 73.59; H 8.03; N 8.58.

3-(Фуран-2-ил)-4-метилпентиламин (4). К охлажденному раствору 19 г (0.5 моля) LiAlH $_4$ в 350 мл сухого эфира по каплям прибавляют эфирный раствор 40 г (0.25 моля) нитрила **3**, поддерживая температуру реакционной массы в пределах 0(2°С. Перемешивание продолжают еще 1 ч при этой же температуре, охлаждают до -10°С в бане со льдом и солью и добавляют последовательно по каплям 19 мл воды, 19 мл 15% раствора гидроксида натрия и 57 мл воды. Неорганический осадок отфильтровывают, промывают эфиром, сушат и после удаления растворителя остаток перегоняют в вакууме. Выход 36.8 г (92%), т.кип. 65-68°С/1.5 мм рт.ст. ИК-спектр, ν (см $^{-1}$): 3300 (NH $_2$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 0.80 (д, 3H, CH $_3$, J = 6.7); 0.90 (д, 3H, CH $_3$, J = 6.7); 1.68 м, 2H, CHCH $_2$); 1.84 (м, 1H,

CH iso-Pr); 2.15 (ш, 2H, NH₂); 2.35-2.62 (м, 3H, NCH₂, CH-Fur); 5.97 (д, 1H, H(3) Fur, *J* = 3.2); 6.23 (д,д, 1H, H(4) Fur, *J*₁ = 3.2, *J*₂ = 1.9); 7.29 (д, 1H, H(5) Fur, *J* = 1.9). Найдено, %: С 71.88; Н 10.20; N 8.31. С₁₀Н₁₇NO. Вычислено, %: С 71.81; Н 10.25; N 8.37.

Синтез [3-(фуран-2-ил)-4-метилпентил]бензиламинов (5-12). Смесь эквимольных количеств одного из ароматических альдегидов (кетонов, в случае ароматических кетонов в качестве растворителя применяют ксилол) и амина **4** в бензоле нагревают 4 ч с ловушкой Дина-Старка до завершения водоотделения. Удаляют растворитель, остальную массу растворяют в метаноле (0.1 моля азометина – 40 мл метанола) и при перемешивании и охлаждении ледяной водой добавляют порциями эквимольное количество NaBH₄ так, чтобы температура реакционной смеси не превышала 20 °С. Затем реакционную смесь перемешивают еще 1 ч при комнатной температуре. После удаления метанола подщелачивают 20% раствором NaOH, экстрагируют эфиром, сушат, удаляют эфир, оставшуюся массу перегоняют.

Бензил-[3-(фуран-2-ил)-4-метилпентил]амин (5). Выход 80%, т.кип. 135°C/1 мм рт.ст. ИК-спектр, $\bar{\nu}$ (см⁻¹): (NH) 3320. Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д., Гц: 0.80 (д, 3H, CH₃, *J* = 6.7); 0.91 (д, 3H, CH₃, *J* = 6.7); 1.76 (м, 2H, CHCH₂); 1.85 (м, 1H, CH iso-Pr); 2.34-2.48 (м, 2H, NCH₂CH₂); 2.61 (д,т, 1H, CHCH₂, *J*₁ = 8.2, *J*₂ = 6.4); 3.63 (д, 1H, CH₂C₆H₅, *J* = 13.3); 3.67 (д, 1H, CH₂C₆H₅, *J* = 13.3); 5.94 (д, 1H, H(3) Fur, *J* = 3.2); 6.22 (д,д, 1H, H(4) Fur, *J*₁ = 3.2, *J*₂ = 1.9); 7.11-7.24 (м, 5H, C₆H₅); 7.29 (д, 1H, H(5) Fur, *J* = 1.9). Найдено, %: С 79.28; Н 9.06; N 5.40. С₁₇Н₂₃NO. Вычислено, %: С 79.33; Н 9.01; N 5.44.

[3-(Фуран-2-ил)-4-метилпентил]-(4-метоксибензил)амин (6). Выход 86.5%, т.кип. 145-148°C/1 мм рт.ст. ИК-спектр, $\bar{\nu}$ (см⁻¹): (NH) 3300. Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д., Гц: 0.81 (д, 3H, CH₃, *J* = 6.7); 0.91 (д, 3H, CH₃, *J* = 6.7); 1.76 (т,д, 2H, CHCH₂, *J*₁ = 7.4, *J*₂ = 7.0); 1.85 (м, 1H, CH iso-Pr); 2.33-2.48 (м, 2H, NCH₂CH₂); 2.60 (д,т, 1H, CHCH₂, *J*₁ = 7.6, *J*₂ = 6.5); 3.56 (д, 1H, NCH₂ C₆H₄, *J* = 13.0); 3.59 (д, 1H, NCH₂ C₆H₄, *J* = 13.0); 3.76 (с, 3H, OCH₃); 5.95 (д, 1H, H(3) Fur, *J* = 3.2); 6.23 (д,д, 1H, H(4) Fur, *J*₁ = 3.2, *J*₂ = 2.0); 6.76 (м, 2H, C₆H₄); 7.14 (м, 2H, C₆H₄); 7.30 (д, 1H, H(5) Fur, *J* = 2.0). Найдено, %: С 75.17; Н 8.72; N 4.85. С₁₈Н₂₅NO₂. Вычислено, %: С 75.22; Н 8.77; N 4.87.

(4-Хлорбензил)-[3-(фуран-2-ил)-4-метилпентил]амин (7). Выход 74.5%, т.кип. 148-150°C/1 мм рт.ст. ИК-спектр, $\bar{\nu}$ (см⁻¹): (NH) 3310. Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д., Гц: 0.82 (д, 3H, CH₃, *J* = 6.7); 0.93 (д, 3H, CH₃, *J* = 6.7); 1.43 (ш, 1H, NH); 1.80-1.93 (м, 3H, CH iso-Pr, CHCH₂); 2.45-2.62 (м, 3H, NCH₂CH₂ CH); 3.68 (д, 1H, CH₂C₆H₄, *J* = 13.4); 3.73 (д, 1H, CH₂C₆H₄, *J* = 13.4); 5.99 (д, 1H, H(3) Fur, *J* = 3.1); 6.29 (д,д, 1H, H(4) Fur, *J*₁ = 3.1, *J*₂ = 1.9); 7.22 (м, 2H, C₆H₄); 7.28 (м, 2H, C₆H₄); 7.32 (д, 1H, H(5) Fur, *J* = 1.9).

Найдено, %: С 69.99; Н 7.66; N 4.75. $C_{17}H_{22}ClNO$. Вычислено, %: С 69.97; Н 7.60; N 4.80.

[3-(Фуран-2-ил)-4-метилпентил]-(4-изопропоксibenзил)амин (8). Выход 81%, т.кип. 170-173°C/2 мм рт ст. ИК-спектр, $\bar{\nu}$ (см⁻¹): (NH) 3315. Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д., Гц: 0.80 (д, 3H, CH₃, J = 6.7); 0.91 (д, 3H, CH₃, J = 6.7); 1.30 (д, 6H, CH₃ O-iso-Pr, J = 6.1); 1.45 (ш, 1H, NH); 1.76 (т.д, 2H, CHCH₂, J ₁ = 7.4, J ₂ = 6.5); 1.85 (м, 1H, CH iso-Pr); 2.33-2.49 (м, 2H, NCH₂CH₂); 2.61 (д.т, 1H, CHCH₂, J ₁ = 7.8, J ₂ = 6.5); 3.55 (д, 1H, CH₂ C₆H₄, J = 13.0); 3.59 (д, 1H, CH₂ C₆H₄, J = 13.0); 4.50 (сп., 1H, OCH, J = 6.1); 5.95 (д, 1H, H(3) Fur, J = 3.2); 6.23 (д.д, 1H, H(4) Fur, J ₁ = 3.2, J ₂ = 2.0); 6.73 (м, 2H, C₆H₄); 7.11 (м, 2H, C₆H₄); 7.29 (д, 1H, H(5) Fur, J = 2.0). Найдено, %: С 76.10; Н 9.23; N 4.49. $C_{20}H_{29}NO_2$. Вычислено, %: С 76.15; Н 9.27; N 4.44.

{4-[(3-Фуран-2-ил-4-метилпентиламино)метил]фенил}диметиламин (9). Выход 75%, т.кип. 180-182°C/2 мм рт ст. ИК-спектр, $\bar{\nu}$ (см⁻¹): (NH) 3320. Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д., Гц: 0.80 (д, 3H, CH₃ iso-Pr, J = 6.7); 0.91 (д, 3H, CH₃ iso-Pr, J = 6.7); 1.58 (ш, 1H, NH); 1.75 (т.д, 2H, CHCH₂, J ₁ = 7.4, J ₂ = 6.5); 1.85 (м, 1H, CH iso-Pr); 2.33-2.48 (м, 2H, NCH₂CH₂); 2.60 (д.т, 1H, CHCH₂, J ₁ = 7.8, J ₂ = 6.5); 2.91(с, 6H, NCH₃); 3.51 (д, 1H, CH₂ C₆H₄, J = 12.8); 3.55 (д, 1H, CH₂ C₆H₄, J = 12.8); 5.95 (д, 1H, H(3) Fur, J = 3.2); 6.23 (д.д, 1H, H(4) Fur, J ₁ = 3.2, J ₂ = 1.9); 6.59 (м, 2H, C₆H₄); 7.04 (м, 2H, C₆H₄); 7.29 (д, 1H, H(5) Fur, J = 1.9). Найдено, %: С 76.00; Н 9.34; N 9.37. $C_{19}H_{28}N_2O$. Вычислено, %: С 75.96; Н 9.39; N 9.32.

Фуран-2-илметил-[3-(фуран-2-ил)-4-метилпентил]амин (10). Выход 70%, т.кип. 124-125°C/1.5 мм рт ст. ИК-спектр, $\bar{\nu}$ (см⁻¹): (NH) 3300. Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д., Гц: 0.80 (д, 3H, CH₃, J = 6.7); 0.91 (д, 3H, CH₃, J = 6.7); 1.68 (ш, 1H, NH); 1.74 (т.д, 2H, CHCH₂, J ₁ = 7.5, J ₂ = 6.5); 1.85 (м, 1H, CH iso-Pr); 2.32-2.48 (м, 2H, NCH₂CH₂); 2.59 (д.т, 1H, J ₁ = 7.2, J ₂ = 6.5); 3.62 (с, 2H, CH₂ C₄H₃O); 5.95 (д, 1H, H(3) Fur, J = 3.2); 6.07 (д, 1H, H(3) Fur, J = 3.2); 6.23 (д.д, 1H, H(4) Fur, J ₁ = 3.2, J ₂ = 2.0); 6.24 (д.д, 1H, H(4) Fur, J ₁ = 3.2, J ₂ = 1.9); 7.29 (д, 1H, H(5) Fur, J = 2.0); 7.31 (д, 1H, H(5) Fur, J = 1.9). Найдено, %: С 72.89; Н 8.50; N 5.68. $C_{15}H_{21}NO_2$. Вычислено, %: С 72.84; Н 8.56; N 5.66.

Бензо-[1,3]диоксол-5-илметил-[3-(фуран-2-ил)-4-метилпентил]амин (11). Выход 73%, т.кип. 178-180°C/1 мм рт ст. ИК-спектр, $\bar{\nu}$ (см⁻¹): (NH) 3315. Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д., Гц: 0.81 (д, 3H, CH₃, J = 6.7); 0.92 (д, 3H, CH₃, J = 6.7); 1.53 (ш, 1H, NH); 1.84 (м, 2H, CHCH₂); 1.86 (м, 1H, CH iso-Pr); 2.50 (м, 2H, NCH₂CH₂); 2.57 (к, 1H, CHCH₂, J = 7.1); 3.61 (д, 1H, CH₂ C₆H₃, J = 13.0); 3.66 (д, 1H, CH₂ C₆H₃, J = 13.0); 5.93 (с, 2H, OCH₂O); 5.98 (д, 1H, H(3) Fur, J = 3.2); 6.28 (д.д, 1H, H(4) Fur, J ₁ = 3.2, J ₂ = 1.9); 6.69-6.81 (м, 3H, C₆H₃); 7.31 (д, 1H, H(5) Fur, J = 1.9). Найдено, %: С 71.77; Н 7.63; N 4.68. $C_{18}H_{23}NO_3$. Вычислено, %: С 71.73; Н 7.69; N 4.65.

(3,4-Диметоксибензил)-[3-(фуран-2-ил)-4-метилпентил]амин (12). Выход 78.4%, т.кип. 174°C/1 мм рт ст. ИК-спектр, $\bar{\nu}$ (см⁻¹): (NH) 3290. Спектр

ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 0.81 (д, 3H, CH_3 , $J = 6.7$); 0.92 (д, 3H, CH_3 , $J = 6.7$); 1.77 (т.д, 2H, CHCH_2 , $J_1 = 7.5$, $J_2 = 6.0$); 1.86 (м, 1H, CH iso-Pr); 2.34-2.49 (м, 2H, NCH_2CH_2); 2.61 (т.д, 1H, CHCH_2 , $J_1 = 7.5$, $J_2 = 6.6$); 3.56 (д, 1H, $\text{CH}_2\text{-C}_6\text{H}_3$, $J = 13.0$); 3.59 (д, 1H, $\text{CH}_2\text{-C}_6\text{H}_3$, $J = 13.0$); 3.77 (с, 3H, OCH_3); 3.79 (с, 3H, OCH_3); 5.96 (д, 1H, H(3) Fur, $J = 3.2$); 6.24 (д.д, 1H, H(4) Fur, $J_1 = 3.2$, $J_2 = 2.0$); 6.69-6.75 (м, 2H, C_6H_3); 6.83 (д, 1H, C_6H_3 , $J = 1.4$); 7.30 (д, 1H, H(5) Fur, $J = 2.0$). Найдено, %: C 71.84; H 8.51; N 4.44. $\text{C}_{19}\text{H}_{27}\text{NO}_3$. Вычислено, %: C 71.89; H 8.57; N 4.41.

1-[3-(Фуран-2-ил)-4-метил-пентил]пирролидин-2,5-дион (13). Смесь 2.5 г (0.015 моля) амина **4** и 1.5 г (0.015 моля) янтарного ангидрида в 50 мл бензола кипятят 10 ч с ловушкой Дина-Старка до прекращения отделения воды. Далее бензол удаляют и остаток перегоняют в вакууме. Выход 64.5%, т.кип. $168^\circ\text{C}/3 \text{ мм рт ст.}$ ИК-спектр, см^{-1} : 1690 (C=O), 1610, 1590 (C=Cаром.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 0.80 (д, 3H, CH_3 , $J = 6.8$); 0.88 (д, 3H, CH_3 , $J = 6.8$); 1.71-1.98 (м, 3H, CH iso-Pr , CHCH_2); 2.52 (с, 4H, $\text{CH}_2 \text{ C}_4\text{H}_4\text{NO}_2$); 2.52 (м, 1H, CHCH_2); 3.24-3.39 (м, 2H, NCH_2); 6.04 (д, 1H, H(3) Fur, $J = 3.2$); 6.27 (д.д, 1H, H(4) Fur, $J_1 = 3.2$, $J_2 = 2.0$); 7.34 (д, 1H, H(5) Fur, $J = 2.0$). Найдено, %: C 67.49; H 7.66; N 5.57. $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{NO}_3$. Вычислено, %: C 67.45; H 7.68; N 5.62.

2-[3-(Фуран-2-ил)-4-метил-пентил]изоиндол-1,3-дион (14) получают из 2.5 г (0.015 моля) амина **4** и 2.2 г (0.015 моля) фталевого ангидрида по описанной выше для вещества **13** методике. Выход 68%, т.кип. $175^\circ\text{C}/2 \text{ мм рт ст.}$ ИК-спектр, см^{-1} : 1690 (C=O), 1610, 1590 (C=Cаром.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 0.81 (д, 3H, CH_3 , $J = 6.8$); 0.89 (д, 3H, CH_3 , $J = 6.8$); 1.82-2.07 (м, 3H, CH iso-Pr , CHCH_2); 2.57 (д.д.д, 1H, CHCH_2 , $J_1 = 10.0$, $J_2 = 5.9$, $J_3 = 4.6$); 3.52 (т, 2H, NCH_2 , $J = 7.4$); 6.07 (д, 1H, H(3) Fur, $J = 3.2$); 6.21 (д.д, 1H, H(4) Fur, $J_1 = 3.2$, $J_2 = 1.9$); 7.28 (д, 1H, H(5) Fur, $J = 1.9$); 7.71-7.80 (м, 4H, C_6H_4). Найдено, %: C 72.66; H 6.42; N 4.73. $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{NO}_3$. Вычислено, %: C 72.71; H 6.44; N 4.71.

3-(ՖՈՒՐԱՆ-2-ԻՆ)-4-ՄԵԹԻԼՊԵՆՏԻԼԱՄԻՆԻ ՍԻՆԹԵԶԸ ԵՎ ԴՐԱ ՈՐՈՇ ՓՈԽԱՐԿՈՒՄՆԵՐԸ

Ո. Հ. ՀԱԿՈԲՅԱՆ

Ֆուրֆուրիլիդենցիանքացախաթթվի էթիլէթերից, իզոպրոպիլբրոմիդից ստացված Գրինյարի ազդանյութի միջոցով ստացվել է 2-ցիան-3-(ֆուրան-2-իլ)-4-մեթիլպենտանաթթվի էթիլէթեր, որի դեկարբէթօքսիլացումից հետո ստացվել է 3-(ֆուրան-2-իլ)-4-մեթիլպենտանանիտրիլ, որը էթերի միջավայրում լիթիումի ալյումինահիդրիդով վերականգնելիս վերածվում է համապատասխան ամինի՝ 3-(ֆուրան-2-իլ)-4-մեթիլպենտիլամինի: Վերջինս քսիլոլի միջավայրում արոմատիկ ալդեհիդների և կետոնների հետ փոխազդելիս և ստացված արգասիքը առանց անջատելու նատրիումի բորհիդրիդով հիդրելիս բարձր ելքերով ստացվել են ֆուրանի շարքի երկրորդային ամիններ: 3-(ֆուրան-2-իլ)-4-մեթիլպենտիլամինը փոխազդում է նաև սաթաթթվի և ֆտալաթթվի

անհիդրիդների հետ, առաջացնելով համապատասխանաբար 1-[3-(ֆուրան-2-իլ)-4-մեթիլպենտիլ] պիրոլիդին-2,5- և իզոինդոլ-1,3-դիոններ:

SYNTHESIS AND SOME TRANSFORMATIONS OF 3-FURAN-2-YL-4-METHYLPENTYLAMINE

R. H. HAKOBYAN

The Scientific Technological Centre of Organic
and Pharmaceutical Chemistry NAS RA
□ L.Mnjoyan Institute of Fine Organic Chemistry
26 Azatutyan Str., Yerevan, 0014, Armenia
E-mail: rune39@mail.ru

From ethyl ether of furfurylidene cyanacetic acid and isopropyl bromide obtained by Grignard reagent ethyl 2-cyano-3-(furan-2-yl)-4-methylpentanoic ester is produced. Its decarboxylation results in 3-(furan-2-yl)-4-methylpentanonitrile. When reduced by lithium aluminium hydride in the medium of ether, it turns to corresponding amine – 3-(furan-2-yl)-4-methylpentylamine. The latter reacts with aromatic aldehydes and ketons in xylol medium. The result is not reduced and if hydrated with sodium borohydride furan series secondary amines are produced in good yields. 3-(Furan-2-yl)-4-methylpentylamine also reacts with succinic acid and phthalic acid anhydrides, producing 1-[3-(furan-2-yl)-4-methylpentyl]pyrrolidine-2,5-dion and isoindole-1,3-dion accordingly.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Jian F.F., Shi J.G.* // Chinese Journal of Chemistry, 2004, v. 22, p. 1308.
- [2] *Клочкова И.Н., Семенова Н.Н.* Избранные методы синтеза и модификации гетероциклов, IBS PRESS, М., 2003, с. 217.
- [3] *Гейн В.Л., Юшков В.В., Чиркова М.Б., Яценко К.Б.* // Вестник Пермской гос. фарм.академии, 2007, №2, с.118.
- [4] *Sandhu J.S., Mahan S., Sethi P.S.* // J. Indian Chem. Soc., 1971, v. 48, p. 693.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 64, №1, 2011 Химический журнал Армении

УДК 547.724

НЕКОТОРЫЕ ХИМИЧЕСКИЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ 3-ЦИАНО-4-МЕТИЛ-5,5-
ДИАЛКИЛ(ЦИКЛОАЛКИЛ)-2-ОКСО-2,5-ДИГИДРОФУРАНА

Г. Г. ТОКМАДЖЯН, М. БИДАР и А. А. МНАЦАКАНЯН

Ереванский государственный университет
Армения, 0025, Ереван, ул. А. Манукяна 1
E-mail: tokmajyang@yahoo.com

Поступило 16 XI 2010

Изучена реакция 3-циано-4-метил-5,5-диалкил(циклоалкил)-2-оксо-2,5-дигидрофуранов с первичными, вторичными и третичными спиртами и алкилгалогенидами. Установлено, что в случае вторичных спиртов, а также галогенидов образуются соответствующие N-алкилами́ды, в то время как в тех же условиях первичные и третичные спирты (алкилгалогениды) образуют незамещенные ами́ды.

Вышеуказанные 3-цианопроизводные 2-оксо-2,5-дигидрофурана вовлечены в реакцию с хлористоводородным гидроксиламином, приведшую к амидоксима́м 4-метил-5,5-диалкил(циклоалкил)-2-оксо-2,5-дигидрофуран-3-карбоновой кислоты.

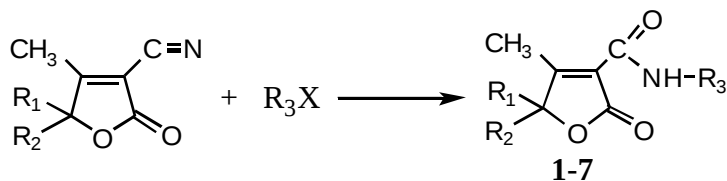
Библ. ссылок 7.

Многие производные 2-оксо-2,5-дигидрофурана(2-бутен-4-олида) широко распространены в природе и находят применение в различных областях народного хозяйства и медицине, в частности, в качестве широкоизвестных лекарственных средств [1], инсектицидов, гербицидов, стимуляторов роста и т. д. [2,3]. Особый интерес представляют 3-функционально замещенные-4-метил-5,5-диалкил(циклоалкил)-2-оксо-2,5-дигидрофураны, на основе которых могут быть синтезированы новые производные ненасыщенных (-лактонов).

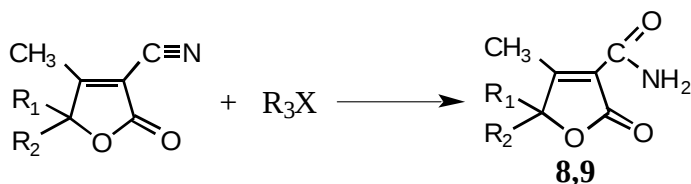
В продолжение исследований по изучению химических превращений этих соединений и с целью синтеза на их основе новых потенциально биологически активных производных (-лактонного ряда осуществлено взаимодействие 3-циано-4-метил-5,5-диалкил(циклоалкил)-2-оксо-2,5-дигидрофуранов с первичными (*изо*-бутиловый, *изо*-амиловый), вторичными (*изо*-пропиловый, *втор*-бутиловый, циклогексиловый) и третичными (*трет*-бутиловый, *трет*-амиловый) спиртами, а также неко-

торыми алкилбромиды (*изо*-пропиловый, *изо*-бутиловый, *трет*-бутиловый, *изо*-амиловый), протекающее за счет CN-группы в условиях реакции Риттера[4].

Реакция осуществлялась в присутствии конц. серной кислоты при комнатной температуре. Во всех случаях были выделены кристаллические продукты реакций, которые, по данным ИК и ПМР спектральных исследований, не все являлись ожидаемыми N-алкиламидами 4-метил-5,5-диалкил(циклоалкил)-2-оксо-2,5-дигидрофуран-3-карбоновых кислот. Оказалось, что, в то время как в случае вторичных спиртов (или бромидов) были получены целевые N-алкиламиды (**1-7**), реакция с первичными и третичными спиртами (или бромиды) во всех случаях привела к соответствующим незамещенным амидам 4-метил-5,5-диалкил(циклоалкил)-2-оксо-2,5-дигидрофуран-3-карбоновых кислот (**8,9**) по нижеследующим схемам:



1. $R_1 = R_2 = \text{CH}_3$, $R_3 = \text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $\text{X} = \text{OH}, \text{Br}$; **2.** $R_1 = R_2 = \text{CH}_3$, $R_3 = \text{C}_6\text{H}_{11}$, $\text{X} = \text{OH}$; **3.** $R_1 = \text{CH}_3$, $R_2 = \text{CH}_2\text{CH}_3$, $R_3 = \text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $\text{X} = \text{OH}, \text{Br}$; **4.** $R_1 = \text{CH}_3$, $R_2 = \text{CH}_2\text{CH}_3$, $R_3 = \text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_3$, $\text{X} = \text{OH}$; **5.** $R_1, R_2 = (-\text{CH}_2^-)_5$, $R_3 = \text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $\text{X} = \text{OH}$; **6.** $R_1, R_2 = (-\text{CH}_2^-)_5$, $R_3 = \text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_3$, $\text{X} = \text{OH}$; **7.** $R_1, R_2 = (-\text{CH}_2^-)_5$, $R_3 = \text{C}_6\text{H}_{11}$, $\text{X} = \text{OH}$.



8а. $R_1 = R_2 = \text{CH}_3$, $R_3 = \text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $\text{X} = \text{OH}, \text{Br}$; **8б.** $R_1 = R_2 = \text{CH}_3$, $R_3 = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $\text{X} = \text{OH}, \text{Br}$; **8в.** $R_1 = R_2 = \text{CH}_3$, $R_3 = \text{C}(\text{CH}_3)_3$, $\text{X} = \text{OH}, \text{Br}$; **9а.** $R_1, R_2 = (-\text{CH}_2^-)_5$, $R_3 = \text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $\text{X} = \text{OH}$; **9б.** $R_1, R_2 = (-\text{CH}_2^-)_5$, $R_3 = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $\text{X} = \text{OH}$; **9в.** $R_1, R_2 = (-\text{CH}_2^-)_5$, $R_3 = \text{C}(\text{CH}_3)_3$, $\text{X} = \text{OH}$; **9г.** $R_1, R_2 = (-\text{CH}_2^-)_5$, $R_3 = \text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $\text{X} = \text{OH}$.

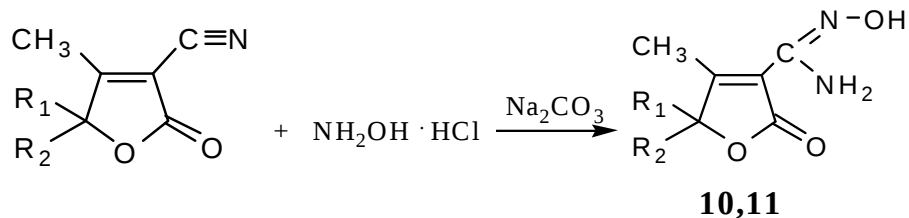
Строение соединений **8** и **9** подтверждено отсутствием депрессии температуры плавления в смеси с соединениями, полученными при использовании алкилирующих агентов **8 а-в** и **9 а-г**, а также сходством их ИК- и ПМР-спектров.

Следует отметить, что подобное протекание реакции Риттера, приводящее к незамещенным амидам соответствующих кислот вместо ожидаемых N-алкилзамещенных, наблюдалось и ранее [5].

Подобное дифференцированное протекание реакций в случае первичных, вторичных и третичных спиртов (бромидов) можно объяснить следующим образом.

Принято считать, что первичным актом реакции Риттера является взаимодействие алкилирующего агента (спирта, алкилгалогенида, олефина и т.д.) с минеральной кислотой, в результате чего образуется ион карбония, который далее реагирует с нуклеофильным атомом азота нитрила. При этой реакции важно, чтобы ионы карбония были достаточно стабильны, т.к. нитрильная группа – плохая ловушка для ионов карбония. Исходя из полученных нами результатов можно предположить, что в случае первичных спиртов и алкилгалогенидов, вследствие нестабильности образующихся первичных карбониевых ионов, исходный нитрил в условиях реакции гидролизуеться до амида соответствующей кислоты. В случае же третичных спиртов и алкилгалогенидов образующийся достаточно устойчивый третичный карбониевый ион, испытывая стерические затруднения при атаке нитрила, претерпевает, по всей вероятности, внутримолекулярную дегидратацию (дегидрогалогенирование), а исходный нитрил, как и в случае первичных спиртов (алкилгалогенидов), гидролизуеться в амид соответствующей кислоты.

Известно, что многие представители амидоксимов – продуктов взаимодействия нитрилов с гидроксиламином, проявляют разностороннюю биологическую активность [6]. Ранее на базе 3-циано-2-оксо-2,5-дигидрофуранов были синтезированы амидоксимы замещенных 2-оксо-2,5-дигидрофуран-3-карбоновых кислот [7]. С целью расширения области приложения реакции, а также тестирования полученных амидоксимов на выявление у них антимикробной активности нами были синтезированы амидоксимы 4,5-диметил-5-фенил- и 4-метил-5,5-пентаметилен-2-оксо-2,5-дигидрофуран-3-карбоновых кислот (**10,11**) согласно схеме:



10. $R_1 = \text{CH}_3$, $R_2 = \text{C}_6\text{H}_5$; **11.** $R_1, R_2 = (-\text{CH}_2-)_4$.

Реакция была осуществлена кипячением водно-спиртового раствора 2-оксо-2,5-дигидрофуранона и солянокислого гидроксилamina, взятых в мольном соотношении 1:2, в присутствии карбоната натрия.

Соединения **10** и **11**, а также ранее синтезированные [7], были подвергнуты испытанию с целью выявления у них антимикробной активности на следующих микробных штаммах – как на грамположительных стафилококках (*Staphylococcus aureus* 209 p, 1), так и грамотрица-

тельных кишечных и дизентерийных палочках (Sh. Dysenteriae Flexneri 6858, Esherichia Colio-55). Было найдено, что все они проявляют умеренно выраженную антимикробную активность. Исследования были проведены в лаборатории химиотерапии Института тонкой органической химии НТЦ ОФХ НАН РА.

Экспериментальная часть

ИК-спектры синтезированных соединений сняты на спектрометре "Specord 75 IR" в вазелиновом масле, спектры ЯМР – на "Mercuri-300 Varian" (с рабочей частотой 300,08 МГц для протонов) с применением в качестве внутреннего стандарта тетраметилсилана (ТМС). Чистота синтезированных соединений контролировалась методом ТСХ на пластинках "Silufol UV – 254" в системе элюентов ацетон–бензол, 1:2, проявление – парами йода и в УФ свете.

Взаимодействие 3-циано-4-метил-5,5-диалкил-2-оксо-2,5-дигидрофуранов со спиртами или алкилгалогенидами (общая методика). К смеси 0,01 моля 3-циано-4-метил-5,5-диалкил-2-оксо-2,5-дигидрофурана и 0,01 моля соответствующего спирта (алкилгалогенида) прикапывают 2 мл конц. серной кислоты при комнатной температуре. Реакционную смесь перемешивают еще 2 ч и затем оставляют на ночь. На следующий день реакционную смесь выливают в 100 мл ледяной воды и добавляют гидроксид натрия до нейтральной реакции (рН 7) и реакционную смесь экстрагируют эфиром (3(25 мл). Экстракт высушивают над сульфатом магния. После отгонки растворителя получают кристаллические вещества 1-9.

Н-изо-Пропиламид 4,5,5-триметил-2-оксо-2,5-дигидрофуран-3-карбоновой кислоты (1). Выход 1,52 г (72%), т. пл. 92-94°C. R_f 0,62. Найдено, %: С 62,40; Н 8,15; N 6,56. C₁₁H₁₇O₃N. Вычислено, %: С 62,56; Н 8,05; N 6,63. Спектр ЯМР ¹H, (, м. д., Гц: 1,23 (6H, д, J=6.6, 2CH₃, (CH₃)₂CH-); 1,49 (6H, с, 2CH₃); 2,48 (3H, с, =C-CH₃); 4,15 (1H д. сп., J₁=7.7, J₂=6.6, CH); 8,02 (1H, уш.с., NH). ИК-спектр, ν, (см⁻¹: 3400, 3250, 3140 (NH), 1740 (C=O лакт.), 1680 (C=O амид.), 1660 (C=C лакт.), 1120, 1080 (C-O-C).

Н-Циклогексиламид 4,5,5-триметил-2-оксо-2,5-дигидрофуран-3-карбоновой кислоты (2). Выход 1,76 г (70%), т. пл. 83-85°C. R_f 0,57. Найдено, %: С 66,85; Н 8,30; N 5,50. C₁₄H₂₁O₃N. Вычислено, %: С 66,93; Н 8,37; N 5,58. Спектр ЯМР ¹H, (, м. д., Гц: 1,21-1,45 (5H, м); 1,61 (1H, м), 1,69-1,79 (2H, м) и 1,83-1,92 (2H, м, CH₂, C₆H₁₁); 1,49 (6H, с, 2CH₃); 2,43 (3H, с, =CCH₃); 3,76 (1H, м, NCH); 7,97 (1H, д, J=8,0, NH). ИК-спектр, ν, (см⁻¹: 3460, 3280, 3140 (NH), 1720 (C=O лакт.), 1690 (C=O амид.), 1660 (C=C лакт.), 1650 (C=O лакт.), 1690 (C=O амид.), 1660 (C=C лакт.), 1650 (C=O ассоц. амид.), 1110, 1050 (C-O-C).

Н-изо-Пропиламид 4,5-диметил-5-этил-2-оксо-2,5-дигидрофуран-3-карбоновой кислоты (3). Выход 1,125 г (50%), т. пл. 98-100°C. R_f 0,59. Найдено,

%; С 64.15; Н 8.35; N 6.28. $C_{12}H_{19}O_3N$. Вычислено, %: С 64.00; Н 8.44; N 6.22. Спектр ЯМР 1H , (, м.д., Гц: 0.96 (3Н, т, $J=7.4$, CH_3); 1.25 (6Н, д, $J=6.6$, $(CH_3)_2CH-$); 1.51 (3Н, с, CH_3); 1.70 (2Н, т, CH_2CH_3); 2.40 (3Н, с, $=CCH_3$); 3,91 (1Н, м, CH), 7,92 (1Н, д, $J=8.0$ NH). ИК-спектр, ν , (, cm^{-1} : 3320, 3200, 3140 (NH); 1745 (C=O лакт.); 1675 (C=O амид.); 1660 (C=C лакт.); 1080, 1060 (C-O-C).

N-втор-Бутиламид 4,5-диметил-5-этил-2-оксо-2,5-дигидрофуран-3-карбоновой кислоты (4). Выход 1,7 г (71%), т. пл. 89-90°C. R_f 0,74. Найдено, %: С 65.20; Н 8.83; N 5.91. $C_{13}H_{21}O_3N$. Вычислено, %: С 65.27; Н 8.79; N 5.86. Спектр ЯМР 1H , (, м.д., Гц: (два стереоизомера 50%:50%) 0,78 (1.5Н) и 0.79 (1.5Н, т, $J=7.4$, CH_3); 0.95 (1.5 Н) и 0.95 (1.5Н, т, $J=7.5$, CH_3); 1,17 (1.5Н) и 1.18 (1.5Н, д, $J=6.6$, CH_3CH); 1,46 (1.5Н) и 1,47 (1.5Н, с, CH_3); 1.49-1.59 (2Н, м, $CHCH_2CH_3$); 1.77 (1Н, м) и 1.93 (1Н, м, CH_2CH_3); 2,39 (3Н, с, $=CCH_3$); 3,89 (1Н, м, CH); 7,87 (1Н, д, $J=8.0$, NH). ИК-спектр, ν , (, cm^{-1} : 3320, 3200, 3140 (NH); 1740 (C=O лакт.); 1680 (C=O амид.); 1660 (C=C лакт.); 1080, 1060 (C-O-C).

N-изо-Пропиламид 4-метил-5,5-пентаметилен-2-оксо-2,5-дигидрофуран-3-карбоновой кислоты (5). Выход 1,8 г (72%), т. пл. 95-96°C. R_f 0,7. Найдено, %: С 66.96; Н 8.40; N 5.52. $C_{14}H_{21}O_3N$. Вычислено, %: С 66.93; Н 8.37; N 5.58. Спектр ЯМР 1H , (, м.д., Гц: 1,21 (6Н, д, $J=6.6$, $2CH_3$, $(CH_3)_2CH-$); 1.31 (1Н, м), 1.43-1.50 (2Н, м); и 1,63-1,87 (7Н, м, C_6H_{10}); 2,42 (3Н, с, $=CCH_3$); 4,04 (1Н, д. сп., $J_1=7.8$, $J_2=6.6$, CH); 7,90 (1Н, д, $J=7.8$, NH). ИК-спектр, ν , (, cm^{-1} : 3320, 3280, 3100 (NH); 1740 (C=O лакт.), 1660 (C=O амид.), 1640 (C=C лакт.) 1080, 1060 (C-O-C).

N-втор-Бутиламид 4-метил-5,5-пентаметилен-2-оксо-2,5-дигидро-3-карбоновой кислоты (6). Выход 1,59 г (60%), т. пл. 78-80°C. R_f 0,62. Найдено, %: С 67.85; Н 8.60; N 5.23. $C_{15}H_{23}O_3N$. Вычислено, %: С 67.92; Н 8.68; N 5.28. Спектр ЯМР 1H , (, м.д., Гц: 0,94 (3Н, т, $J=7.4$, CH_3CH_2); 1.17 (3Н, д, $J=6.6$, CH_3CH); 1,31 (1Н, м); 1.44-1.58 (4Н, м) и 1.64-1.87 (7Н, м, C_6H_{10} и CH_2CH_3); 2.42 (3Н, с, $=CCH_3$); 3,88 (1Н, м, $CHCH_3$); 7.89 (1Н, д, $J=8.1$, NH). ИК-спектр, ν , (, cm^{-1} : 3300, 3210, 3140 (NH); 1740 (C=O лакт.), 1680 (C=O амид.), 1660 (C=C лакт.), 1080, 1060 (C-O-C).

N-Циклогексиламид 4-метил-5,5-пентаметилен-2-оксо-2,5-дигидро-3-карбоновой кислоты (7). Выход 1.89 г (65%), т. пл. 128-130°C. R_f 0.66. Найдено, %: С 70.18; Н 8.62; N 4.85. $C_{17}H_{25}O_3N$. Вычислено, %: С 70.10; Н 8.59; N 4.81. Спектр ЯМР 1H , (, м. д., Гц: 1.21-1.51 (8Н, м) и 1.56-1.92 (12Н, м, CH_2 , C_6H_{10} и C_6H_{11}); 2,42 (3Н, с, $=CCH_3$); 3,75 (1Н, м, NCH); 7,99 (1Н, д, $J=7.8$, NH). ИК-спектр, ν , (, cm^{-1} : 3380, 3310, 3140 (NH), 1720 (C=O лакт.), 1660 (C=O амид.), 1640 (C=C), 1160, 1100, 1050 (C-O-C).

Амид 4,5,5-триметил-2-оксо-2,5-дигидрофуран-3-карбоновой кислоты (8).
а) Выход 1,35 г (80%), т. пл. 110-112°C. R_f 0,5. б) Выход 1,3 г (77%), т. пл. 110-112°C. R_f 0,48. в) Выход 1,335 г (79%), т. пл. 110-112°C. R_f 0,48. При определении температуры плавления смеси соединений, полученных

опытами 8а, 8б, 8в, не наблюдалось депрессии температуры плавления. Найдено, %: С 56.87; Н 6.56; N 8.20. $C_8H_{11}O_3N$. Вычислено, %: С 56.80; Н 6.51; N 8.28. Спектр ЯМР 1H , (, м. д.: 1.49 (6H, с, $2CH_3$); 7.43 (1H, уш.с.), и 7.53 (1H, уш.с. NH_2). ИК-спектр, ν , (, cm^{-1} : 3460, 3370, 3250 (NH_2), 1730 ($C=O$ лакт.), 1680 ($C=O$ амид.), 1650 ($C=C$ лакт.), 1160, 1050 ($C-O-C$).

Амид 4-метил-5,5-пентаметилен-2-оксо-2,5-дигидрофуран-3-карбоновой кислоты (9). а) Выход 1,317 г (63%), т. пл. 160-162°C. R_f 0,62. б) Выход 1,463 г (70%), т. пл. 160-162°C. R_f 0,62. в) Выход 1,484 г (71%), т. пл. 160-162°C. R_f 0,63. г) Выход 1,776 г (85%), т. пл. 160-162°C. R_f 0,63. При определении температуры плавления смеси соединений, полученных опытами 9а, 9б, 9в, 9г, не наблюдалось депрессии температуры плавления. Найдено, %: С 63.25; Н 7.20; N 6.78. $C_{11}H_{15}O_3N$. Вычислено, %: С 63.16; Н 7.18; N 6.70. Спектр ЯМР 1H , (, м.д.: 1.32 (1H, т), 1.48 (2H, м) и 1.64-1.87 (7H, м, C_6H_{10}); 2.42 (3H, С, CH_3); 7.41 (1H, уш.с.) и 7.55 (1H, уш.с., NH_2). ИК-спектр, ν , (, cm^{-1} : 3373, 3266 (NH_2), 1730 ($C=O$ лакт.), 1675 ($C=O$ амид.), 1660 ($C=C$ лакт.), 1150, 1050 ($C-O-C$).

Взаимодействие 3-циано-4,5-диметил-5-фенил- и 4-метил-5,5-пентаметилен-2-оксо-2,5-дигидрофуранов с солянокислым гидроксиламином. Соединения 10,11. Общая методика. К раствору 1,4 г (0,02 моля) солянокислого гидроксиламина в воде (5 мл) небольшими порциями добавляют 1,68 г (0,02 моля) гидрокарбоната натрия, затем раствор 0,01 моля 3-циано-4,5-диметил-5-фенил- и 4-метил-5,5-пентаметилен-2-оксо-2,5-дигидрофурана в этаноле (10 мл). Реакционную смесь кипятят 10 ч. Под пониженным давлением удаляют растворители, кристаллический остаток перекристаллизовывают.

Амидоксим 4,5-диметил-5-фенил-2-оксо-2,5-дигидрофуран-3-карбоновой кислоты (10). Выход 1,16 г (60%), т. пл. 72-74°C (из бензола). R_f 0,58. Найдено, %: С 63.45; Н 5.62; N 11.45. $C_{13}H_{14}O_3N_2$. Вычислено, %: С 63.41; Н 5.69; N 11.38. Спектр ЯМР 1H ($DMCO-d_6$), (, м.д.: 1.80 (3H, $CH_3-C=C$), 1.98 (3H, CH_3), 5.60 (2H, NH_2), 7.08-8.15 (5H, ph, м), 9.55 (1H, OH). ИК-спектр, ν , (, cm^{-1} : 3600-3300 (OH, NH_2); 3100-3000 (аром.), 1765 ($C=O$ лакт.); 1665 ($C=C$ лакт.); 1635 ($C=N$ сопряж.), 1610-1590 (аром.).

Амидоксим 4-метил-5,5-тетраметилен-2-оксо-2,5-дигидрофуран-3-карбоновой кислоты (11) Выход 1,26 г (60%), т. пл. 138-140°C (из ксилола). R_f 0,60. Найдено, %: С 57.20; Н 6.61; N 13.33. $C_{10}H_{14}O_3N_2$. Вычислено, %: С 57.14; Н 6.67; N 13.33. Спектр ЯМР 1H ($DMCO-d_6$), (, м.д.: 1.40-1.80 м (8H, $4CH_2$); 2.25 с (3H, $CH_3-CH=CH-$); 5.65 с (2H, NH_2); 9.70 с (1H, OH). ИК-спектр, ν , (, cm^{-1} : 3650-3300 (OH, NH_2); 1760 ($C=O$ лакт.); 1660 ($C=C$ лакт.); 1630 ($C=N$ сопряж.).

**3-ՑԻԱՆ-4-ՄԵԹԻԼ-5,5-ԴԻԱԼԿԻԼ(ՑԻԿԼՈԱԼԿԻԼ)-2-ՕՔՍՈ-2,5-
ԴԻՀԻԴՐՈՖՈՐԱՆԻ ՈՐՈՇ ՔԻՄԻԱԿԱՆ ՓՈԽԱՐԿՈՒՄՆԵՐԸ**

Գ. Գ. ԹՈՔՄԱՋՅԱՆ, Մ. ԲԻՂԱՐ և Ա. Ա. ՄՆԱՅԱԿԱՆՅԱՆ

Առաջնային, երկրորդային, երրորդային սպիրտների և ալկիլհալոգենիդների փոխազդեցությունը 3-ցիան-4-մեթիլ-5,5-դիալկիլ(ցիկլոալկիլ)-2-օքս-2,5-դիհիդրոֆուրանների հետ հանգեցնում է 4-մեթիլ-5,5-դիալկիլ(ցիկլոալկիլ)-2-օքս-2,5-դիհիդրոֆուրան-3-կարբոնաթթվի տեղակալված և չտեղակալված ամիդների առաջացմանը: Պարզվել է, որ երկրորդային սպիրտների (ալկիլհալոգենիդների) հետ փոխազդելիս առաջանում են համապատասխան N-ալկիլամիդները, մինչդեռ առաջնային և երրորդային սպիրտների (ալկիլհալոգենիդների) փոխազդեցության արդյունքում գոյանում են չտեղակալված ամիդներ:

Հիդրօքսիլամինի հիդրոքլորիդի և վերը նշված 2-օքս-2,5-դիհիդրոֆուրանի ածանցյալների փոխազդեցությամբ սինթեզվել են 4-մեթիլ-5,5-դիալկիլ(ցիկլոալկիլ)-2-օքս-2,5-դիհիդրոֆուրան-3-կարբոնաթթվի ամիդօքսիմներ:

SOME CHEMICAL TRANSFORMATIONS OF 3-CYANO-4-METHYL-5,5-DIALKYL(CYCLOALKYL)-2-OXO-2,5-DIHYDROFURAN

G. G. TOKMAJYAN, M. BIDAR and A. A. MNATSAKANYAN

Yerevan State University

1 A. Manoukian Str., Yerevan, 0025, Armenia

E-mail: tokmajyang@yahoo.com

The corresponding N-alkylamides and unsubstituted amides of 4-methyl-5,5-dialkyl(cycloalkyl)-2-oxo-2,5-dihydrofuran-3-carboxylic acid were synthesized by interaction of 3-cyano-4-methyl-5,5-dialkyl (cycloalkyl)-2-oxo-2,5-dihydrofuran with primary, secondary and tertiary alcohols and alkyl halides. It was found that by interaction with secondary alcohols (alkyl halides) were obtained the corresponding N-alkylamides, and the interaction with primary and tertiary alcohols and alkyl halides led to unsubstituted amides.

By the interaction of the abovementioned derivatives of 2-oxo-2,5-dihydrofuran with hydroxylamine hydrochloride amidoximes of 4-methyl-5,5-dialkyl(cycloalkyl)-2-oxo-2,5-dihydrofuran-3-carboxylic acid were produced.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Машковский М.Д.* Лекарственные средства. М., Новая волна, 15-ое изд., 2007, с. 372, 627.
- [2] *Аветисян А.А., Токмаджян Г.Г.* // Арм. хим. ж., 1993, т. 46, №3-4, с. 219.
- [3] *Аветисян А.А., Токмаджян Г.Г.* // Хим. ж. Армении, 2007, т. 60, №4, с. 698.
- [4] *Ritter J.J., Minieri P.P.* // J. Am. Chem. Soc., 1948, v.70, p.4045.
- [5] *Зильберман Е. Н.* Реакции нитрилов. М., Химия, 1972, с.256 .
- [6] Англ. пат. №595.401 // Chem. Abstrs., 1948, 42, 4204
- [7] *Аветисян А.А., Галстян А.В., Меликян Г.С., Дангян М.Т.* // Арм. хим. ж., 1982, т. 35, №7, с. 468.

НОВЫЕ РЕГИО- И СТЕРЕОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
ГИДРОАЛЮМИНИРОВАНИЯ-ЙОДИРОВАНИЯ
АЦЕТИЛЕНОВЫХ α -СПИРТОВ

Օ. А. ГАРИБЯН, Г. М. МАКАРЯН, А.А. МАРАНДЯН, О. В. САРКИСОВА,
Н. С. КАЗАРЯН, М. Р. ОГАННИСЯН и Ж. А. ЧОБАНИЯН

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
НАН Республики Армения
Институт органической химии
Армения, 0091, Ереван, ул. З. Саркавага, 167^а
Факс: (374 10) 24 95 68, e-mail: hgaribyan@mail.ru

Поступило 20 V 2010

Изучена реакция гидроалюминирования-йодирования фенил-, алкил- и незамещенных ацетиленовых α -спиртов. Установлено, что взаимодействие фенилацетиленовых α -спиртов с LiAlH_4 и дальнейшее йодирование промежуточных алюминатов йодом протекают регио- и стереоселективно без добавления метилата натрия и приводит к 2Z-3-йод-3-фенил-2-пропенолам. Алкилацетиленовые α -спирты в аналогичных условиях образуют региоизомерные йодалкенолы, а незамещенные ацетиленовые α -спирты – смесь регио- и стереоизомерных йодалкенолов.

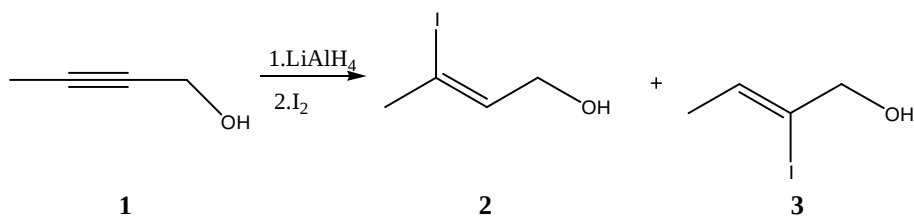
Табл. 1, библиограф. ссылок 13.

В 1967 г. Кори показал, что восстановление 3-замещенных ацетиленовых α -спиртов алюмогидридом лития с последующим йодированием промежуточных алюминатов может служить удобным методом синтеза 2- и 3-йодсодержащих алиловых спиртов [1]. Захаркиным и др. показано, что направление гидридной атаки алюмогидрида лития можно контролировать, добавляя в реакционную смесь электронодонорные или электроноакцепторные соединения. Так, например, в присутствии хлористого алюминия образуются 2-йодаллиловые спирты, а метилата натрия – 3-йодаллиловые спирты [2]. Согласно многочисленным литературным данным, реакция гидроалюминирования-йодирования стереосе –

лективна, и в ее результате получают стереоизомерно чистые (*Z*)-йод-алкеновые спирты [1-6].

Ранее нами было осуществлено гидроалюминирование-бромирование ряда ацетиленовых α -спиртов в отсутствие электронодонорных или электроноакцепторных соединений, протекающее не всегда стереоселективно, а в некоторых случаях региоселективно [7].

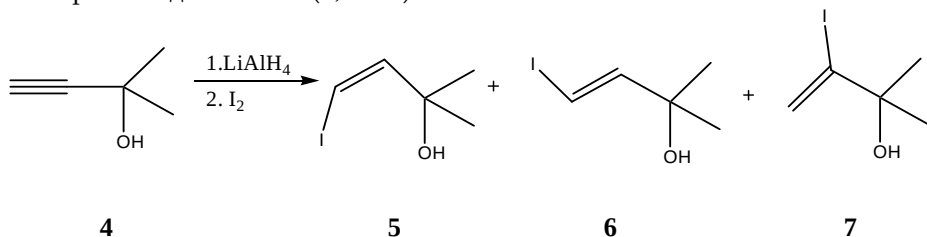
В настоящей работе нами изучены закономерности регио- и стереохимии гидроалюминирования-йодирования ряда алкил- и фенилзамещенных ацетиленовых α -спиртов. Как и следовало ожидать, гидроалюминирование 2-бутин-1-ола (**1**) алюмогидридом лития в ТГФ и разложение промежуточного алюмината йодом привели к смеси региоизомерных (*Z*)-йодалкенолов **2** и **3** с соотношением 2:1.



Соотношение продуктов определяли с помощью спектров ЯМР ¹H интегрированием сигналов винильных протонов при 5,69 (**2**) и 5,96 м.д. (**3**).

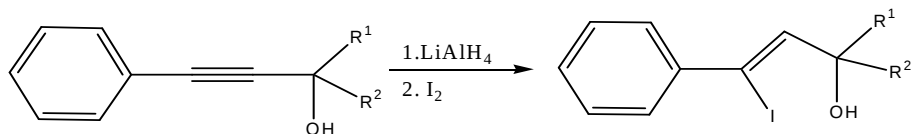
Конфигурацию трехзамещенных двойных связей определяли с использованием метода NOESY. В йодалкеноле **2** двойная связь имеет *Z*-конфигурацию, что доказано наличием NOE между протонами винильной и метильной групп, а для констатации *Z*-конфигурации в йодалкеноле **3** диагностическим явилось существование NOE между протонами винильной и метиленовой групп.

Гидроалюминирование-йодирование 2-метил-3-бутин-2-ола (**4**) в эфире привело к образованию смеси как стерео- (**5** и **6**), так и региоизомерных йодалкенолов (**5**, **6** и **7**).



Соотношение спиртов **5,6** и **7**, определяемое с помощью спектров ЯМР ¹H, составило 71:21:8, соответственно.

Реакция гидроалюминирования-йодирования фенилацетиленовых α -спиртов (**8а-в**), в отличие от их реакции гидроалюминирования-бромирования [7], не только регио-, но и стереоселективна и приводит к образованию 2(*Z*)-3-йод-3-фенил-2-пропенолов (**9а-в**).



8a-в

9a-в

а) $R^1 = R^2 = H$; б) $R^1 = H, R^2 = CH_3$; в) $R^1 = CH_3, R^2 = C_2H_5$

Отметим, что в случае первичного спирта **8a** наряду с йодалкенолом **9a** в продуктах реакции обнаружено также небольшое количество (~6,0%) *E*-изомера. Положение йода у двойной связи определялось с помощью константы J_{CHCH_2} . Наличие триплета при 6.60 м.д. с $J = 6.9$ Гц свидетельствует о том, что атом йода и фенильная группа находятся у одного атома углерода, а водород и CH_2OH – соответственно у второго атома углерода двойной связи. Конфигурация углерод-углерод двойной связи определена на примере первичного спирта **8a**. С помощью ЯМР 1H спектров и с использованием метода NOESY установлено, что атом йода и CH_2OH -группа находятся в цис-положении. Об этом свидетельствует наличие NOE между протонами в *орто*-положении фенильной и протонами винильной групп.

Следует отметить, что в литературе известны работы относительно гидроалюминирования-йодирования фенилацетиленовых α -спиртов, однако продукты реакции $\square$ фенилпропенолы, получены только в присутствии метилата натрия [4].

Таким образом, гидроалюминирование-йодирование фенилацетиленовых α -спиртов, в отличие от алкил- и незамещенных ацетиленовых α -спиртов, протекает региоспецифично без применения метилата натрия. Такое направление гидрирования, по всей вероятности, обусловлено легкостью атаки гидрид-иона по β -sp-гибридизованному атому углерода фенилэтинильной группы; во-вторых, фенилацетиленовые α -спирты, в отличие от алкилацетиленовых α -спиртов, гидрируются в более мягких условиях (эфир, 20–22°C), что тоже способствует более селективному протеканию реакции.

Нестереоспецифичность йоддеалюминирования промежуточных алюминатов, полученных гидроалюминированием фенилацетиленовых α -спиртов, объясняется тем, что фенилалкеновые алюминаты конфигурационно лабильны. В литературе имеются сообщения о конфигурационной нестабильности винильных карбанионов в металлоорганических соединениях, содержащих в α -положении арильную группу [8,9].

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР 1H сняты на приборе "Varian Mercury-300 VX" с рабочей частотой 300 МГц в $DMCO-d_6$, внутренний стандарт – ТМС. ИК-

спектры сняты на спектрометре "Specord", масс-спектр соединения **9a** – на "MX-1321A" с вводом вещества в ионный источник. Колоночная хроматография осуществлена на силикагеле 40/100 μ . ТСХ проведена на пластинках "Silufol UV-254", проявка – УФ-светом, парами йода и раствором перманганата калия. Фенилацетиленовые α -спирты получены взаимодействием фенилэтинилмагнийбромида и соответствующих карбонильных соединений [10,11].

Общая методика гидроалюминирования-йодирования ацетиленовых α -спиртов. К 7.6 г (0.2 моля) алюмогидрида лития в ТГФ или эфире (табл.) при 0°C прибавляют по каплям раствор ацетиленового α -спирта. Реакционную смесь перемешивают при кипячении (спирт **1**) или при комнатной температуре (спирты **4**, **8a-в**), затем охлаждают до -5°C-10°C, прибавляют по каплям 17.6 г (0.2 моля) абсолютного этилацетата для нейтрализации избытка алюмогидрида лития. Реакционную смесь выдерживают при той же температуре 15 мин, затем при 0°C-5°C добавляют порциями 11.6 г (0.4 моля) измельченного йода в течение 0,5 ч, перемешивают при 0°C-5 °C еще 0.5 ч и к смеси прикапывают насыщенный раствор тиосульфата натрия. Реакционную смесь отфильтровывают, фильтрат экстрагируют эфиром, экстракт промывают насыщенным раствором тиосульфата натрия, рассолом и сушат над сернокислым магнием. После удаления растворителя остаток перегоняют (в случае **1** и **4**) или очищают колоночной хроматографией (в случае **8a-в**).

Таблица

Условия и состав продуктов реакции гидроалюминирования-йодирования ацетиленовых α -спиртов

Субстрат	Время гидроалюминирования, ч	Температура гидроалюминирования, °C	Растворитель	Соотношение субстрат: LiAlH ₄	Продукт реакции	Общий выход, %
1	3	54-55	ТГФ	1:4	2+3	47,0
4	4	20-22	эфир	1:3	5+6+ 7	44,0
8a	4	20-22	эфир	1:2,5	9a	73,0
8б	3,5	20-22	эфир	1:2,5	9б	77,0
8в	4	20-22	эфир	1:2,5	9в	60,0

(2Z)-3-Йод-2-бутен-1-ол (2). Т.кип. 66-70°C/ 5 мм, R_f 0.45 (элюент – гексан:эфир, 1:2). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3350 (ОН); 1635 (C=C). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д., Гц: 2.51 (к, 3 H, H(4), $J = 1,5$); 3.92 (дк, 2 H, H(1), $J_1 = 5.4$, $J_2 = 1.5$); 4.08 (уш.с, 1 H, ОН); 5.69 (тк, 1 H, H(2), $J_1 = 5.4$, $J_2 = 1.5$) [4,12].

(2Z)-2-Йод-2-бутен-1-ол (3). Т.кип. 66-70°C/ 5 мм, R_f 0.52 (элюент – гексан:эфир, 1:2). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3350 (ОН); 1635 (C=C). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д., Гц: 1.78 (дт, 3 H, H(4), $J_1 = 6.4$, $J_2 = 1.6$); 4.04 (дк, 2 H,

H(1), $J_1 = J_2 = 1.6$); 4.08 (уш.с, 1 Н, ОН); 5.96 (тк, 1 Н, H(3), $J_1 = 6.4$, $J_2 = 1.6$) [13].

(3Z)-4-Йод-2-метил-3-бутен-2-ол (5). Т.кип. 66-67°C/5 мм, R_f 0.37 (элюент – гексан:эфир, 1:2). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 3370 (ОН); 1610 (C=C). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 1.34 (оба с, по 3 Н, H(1), C(2)Me); 4.23 (уш.с, 1 Н, ОН); 6.11 (д, 1 Н, H(3), $J = 8.6$); 6.62 (д, 1 Н, H(4), $J = 8.6$).

(3E)-4-Йод-2-метил-3-бутен-2-ол (6). Т.кип. 66-67°C/ 5 мм, R_f 0.43 (элюент – гексан:эфир, 1:2). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 3370 (ОН); 1610 (C=C). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 1.36 (оба с, по 3 Н, H(1), C(2)Me); 4.23 (уш.с, 1 Н, ОН); 6.17 (д, 1 Н, H(3), $J = 14.3$); 6.57 (д, 1 Н, H(4), $J = 14.3$).

3-Йод-2-метил-3-бутен-2-ол (7). Т.кип. 66-67 °C/5 мм, R_f 0,43 (элюент – гексан:эфир, 1:2). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 3370 (ОН); 1610 (C=C). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 1.18 (оба с, по 3 Н, H(1), C(2)Me); 4,23 (уш.с, 1 Н, ОН); 5.66 (д, 1 Н, H(4), $J = 1.5$); 6.35 (д, 1 Н, H(4), $J = 1.5$).

(2Z)-3-Йод-3-фенил-2-пропен-1-ол (9a). Т.пл 90°C, R_f 0.53 (элюент – гексан:эфир, 1:1). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 3450 (ОН). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 3.15 (уш.с, 1 Н, ОН); 4.14 (д, 2 Н, H(1), $J = 5.1$); 6.21 (т, 1 Н, H(2), $J = 5.1$); 7.20-7.32 (м, 3 Н, мета- и пара-протоны бензольного кольца); 7.42-7.47 (м, 2 Н, орто-протоны бензольного кольца). Наряду с указанными сигналами имеются также сигналы *E*-изомера: 3.79 (д, 2 Н, H(1), $J = 6.9$) и 6.60 (т, 1 Н, H(2), $J = 6.9$). Масс-спектр (ЭУ, 70 Эв), m/z ($I_{отн}$, %): 260 $[M]^+$ (30), 133 $[M-I]^+$ (100).

(3Z)-4-Йод-4-фенил-3-бутен-2-ол (9б). Т.пл 162-163°C, R_f 0,36 (элюент – гексан:эфир, 1:1). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 3330 (ОН). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 1.24 (д, 3 Н, H(1), $J = 6.4$); 4.35 (дк, 1 Н, H(2), $J_1 = 6.4$, $J_2 = 7.1$); 4.75 (уш.с, 1 Н, ОН); 5.97 (д, 1 Н, H(3), $J = 7.1$); 7.10-7.30 (м, 5 Н, протоны бензольного кольца).

(1Z)-1-Йод-3-метил-1-фенил-1-пентен-3-ол (9в). Т.пл 138°C, R_f 0.46 (элюент – гексан:эфир, 1:1). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 3400 (ОН). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 0.93 (т, 3 Н, H(5), $J = 7.4$); 1.41 (с, 3 Н, C(3)Me); 1.50-1.67 (м, 2 Н, H(4)), 6.27 (с, 1 Н, H(2), 7.20-7.38 (м, 5 Н, протоны бензольного кольца). Найдено, %: С 47.82; Н 4.95; J 42.22. $C_{12}H_{15}IO$. Вычислено, %: С 47.68; Н 4.97; J 42.05.

ԱՅԵՏԻԼԵՆԱՑԻՆ α -ՍՊԻՐՏՆԵՐԻ ՀԻՂԴՈՒՅՈՒՄԻՆԱՑՄԱՆ-ՑՈՂԱՑՄԱՆ

ՆՈՐ ՌԵԳԻՈՒ ԵՎ ՍՏԵՐԵՈԹԵՐԱԿԱՆ ԱՍՊԵԿՏՆԵՐԸ

Հ. Ա. ՂԱՐԻՅԱՆ, Գ. Մ. ՄԱԿԱՐՅԱՆ, Ա. Ա. ՄԱՐԱՆՅԱՆ, Օ. Վ. ՍԱՐԿԻՍՈՎԱ,

Ն. Ս. ՂԱԶԱՐՅԱՆ, Մ. Ռ. ՀՈՎՀԱՆՆԻՍՅԱՆ Ե Ճ. Ա. ՉՈԲԱՆՅԱՆ

Ուսումնասիրվել է ֆենիլ-, ալկիլ- և չտեղակալված ացետիլենային α -սպիրտների հիդրոալյումինացման-յոդացման ռեակցիան: Հաստատվել է, որ ֆենիլացետիլենային α -սպիրտների փոխազդեցությունը $LiAlH_4$ -ի հետ և միջանկյալ ալյումինատների հետագա յոդացումը յոդով ընթանում են ռեգիո- և ստերեոսելեկտիվորեն առանց նատրիումի մեթիլատի ավելացման և բերում են 2Z-3-յոդ-3-ֆենիլ-2-պրոպենոլների: Ալկիլացետիլենային α -սպիրտները համանման պայմաններում առաջացնում են ռեգիոփոմերային յոդակենոլներ: Չտեղակալված ացետիլենային α -սպիրտները բերում են ռեգիո- և ստերեոփոմերային յոդակենոլների խառնուրդի առաջացման:

NEW REGIO- AND STEREOCHEMICAL ASPECTS OF HYDROALUMINATION-IODINATION OF ACETYLENIC α -ALCOHOLS

H. A. GHARIBYAN, G. M. MAKARYAN, A. A. MARANDYAN, O. V. SARKISOVA,
N. S. GHAZARYAN, M. R. HOVHANNISYAN and Zh. A. CHOBANYAN

The Scientific Technological Centre
of Organic and Pharmaceutical Chemistry NAS RA
Institute of Organic Chemistry
167a, Z. Sarkavag Str., Yerevan, 0091, Armenia
Fax:(374 10) 24 95 68; e-mail: hgaribyan@mail.ru

The hydroalumination-iodination reactions of terminal acetylenic, phenylacetylenic and alkylacetylenic α -alcohols have been studied. The interaction of phenylacetylenic α -alcohols with LiAlH_4 and further iodination of intermediate aluminates by iodine occur regio- and stereoselectively in the absence of sodium methylate and lead to 2Z-3-iodo-3-phenyl-2-propenols. By hydroalumination-iodination of alkylacetylenic α -alcohols regioisomeric iodoalkenols are formed. Terminal acetylenic α -alcohols form a mixture of regio- and stereoisomeric iodoalkenols.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Corey E.J., Katzenellenbogen J.A., Posner G.H. // J. Am. Chem. Soc., 1967, v. 89, 16, p.4245.
- [2] Захаркин Л.И., Винникова М.И., Гавриленко В.В. // Изв. АН СССР, сер. хим., 1987, №3, с. 641.
- [3] Zoretic P.A., Khan R.H. // Synth. Commun., 1985, v. 15, 5 p. 367.
- [4] Cowel A., Stille J. K. // J. Am. Chem. Soc., 1980, v. 102, 12 p. 4193.
- [5] Feldman K. S. // Tetrahedron Lett., 1982, v. 23, 3 p. 3031.
- [6] Blanchette M.A., Malamas M.S., Nantz M.H., Roberts J.C., Somfai P., Whritenour D.C., Masamune S. // J. Org. Chem., 1989, v. 54, 12 p. 2817.
- [7] Гарибян О.А., Макарян Г.М., Киноян Ф.С., Чобанян Ж.А. // Хим. ж. Армении, 2009, т.62, №3-4, с.369.
- [8] Curtin D.Y., Crump J.W. // J. Am. Chem. Soc., 1958, v. 80, 8 p. 1922.
- [9] Knorr R., Lattke E. // Tetrahedron Lett., 1977, 45, p. 3969.
- [10] Mantione R. // Bull. Soc. Chim. France, 1969, 12, p. 4514.
- [11] Duboudin J.G., Jousseau B. // J. Organometal. Chem., 1979, v. 168, 1 p. 1.
- [12] Lipshutz B.H., Kozlowski J.A., Wilhelm R.S. // J. Org. Chem., 1984, v. 49, p.3943.
- [13] Ensley H.E., Buescher R.R., Lee K. // J. Org. Chem., 1982, v. 47, p.404.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 64, №1, 2011 Химический журнал Армении

УДК 541.233

СИНТЕЗ 1-МЕТИЛ-4-СПИРО-4'-ТЕТРАГИДРОПИРАН-3,4-ДИГИДРО-
И 1,2,3,4-ТЕТРАГИДРОИЗОХИНОЛИНОВ И НЕКОТОРЫХ
ИХ АНАЛОГОВ

Ж. С. АРУСТАМЯН, Р. Э. МАРКАРЯН, Т. О. АСАТРЯН,
А. В. ГРИГОРЯН и Э. А. МАРКАРЯН

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
НАН Республики Армения

Институт тонкой органической химии им. А. Л. Мнджояна
Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26

Факс: (374-10)28-83-37 e-mail: NARA 54 @ mail.ru

Поступило 27 X 2010

Конденсацией 4-фенилтетрагидропиран-4-метиламина с ацетилхлоридом, хлорангидридами акриловой, бромуксусной и α -бромпропионовой кислот получены соответствующие амиды. Циклизацией N-[(тетрагидро-4-фенил)-2Н-пиран-4-ил]метил]ацетамида в присутствии хлорокиси фосфора получен 1-метил-4-спиро-4'-тетрагидропиран-3,4-дигидроизохинолин, восстановленный далее боргидридом натрия до соответствующего 1,2,3,4-тетрагидроизохинолина. Замещением брома в бромламидах различными аминами получены соответствующие аминокамиды.

Изучена антиаритмическая активность синтезированных соединений на хлоридкальциевой и аконитиновой моделях.

Библ. ссылок 9.

В продолжение исследований по поиску веществ, обладающих антиаритмической активностью [1-3], осуществлен синтез некоторых производных 3,4-дигидро- и 1,2,3,4-тетрагидроизохинолинов (ТГИ), содержащих в четвертом положении тетрагидропирановый (ТГП) заместитель, а также некоторых их аналогов.

Исходным продуктом в синтезе использован 4-фенилтетрагидропиран-4-метиламин (1), полученный восстановлением нитрила 4-фенилтетрагидропиран-4-карбоновой кислоты LiAlH_4 [4].

Конденсацией амина 1 с ацетилхлоридом в безводном бензоле получено соответствующее N-ацетильное производное 2. В результате цик-

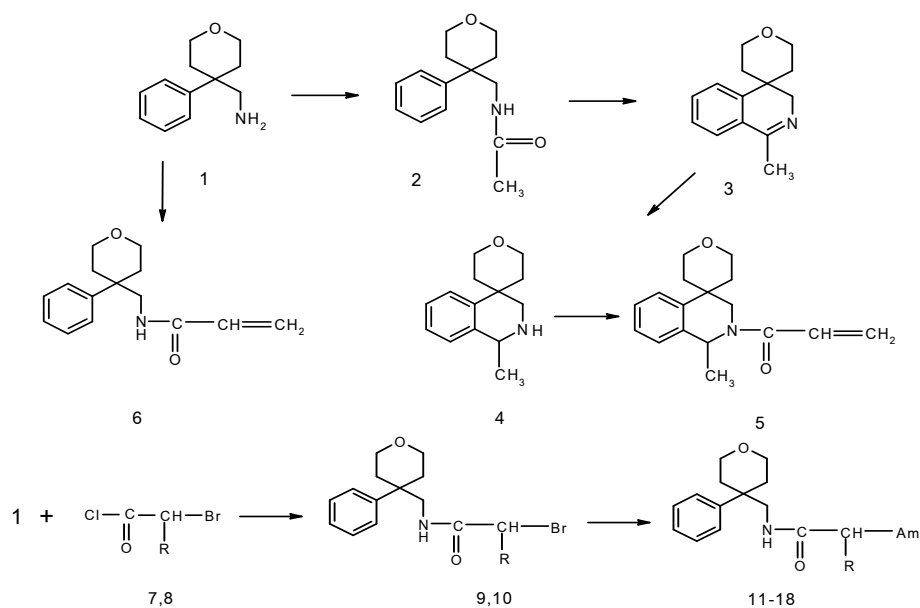
лизации амида **2** в присутствии POCl_3 в толуоле был получен 3,4-дигидроизохинолин (ДГИ) **3** с выходом порядка 40%. Низкий выход соединения **3**, как и следовало ожидать, обусловлен отсутствием в амиде **2** заместителей в бензольном ядре, активирующих циклизацию [5,6].

Восстановлением ДГИ **3** NaBH_4 -ом в метанольном растворе получен 1-метил-4-спиро-4¹-тетрагидропиран -1,2,3,4-ТГИ (**4**).

В бензольном растворе взаимодействием в присутствии триэтиламина ТГИ **4**, а также амина **1** с хлорангидридом акриловой кислоты при температуре 0-1°C синтезированы соответствующие амиды **5** и **6**.

Конденсацией амина **1** с хлорангидридами бромуксусной (**7**) и α -бромпропионовой (**8**) кислот получены бромамиды **9** и **10**.

Замещением атома брома в амидах **9,10** на остатки как гетерил-, так и алифатических аминов, получены аминокамиды **11-18**.



11. R=H, Am = пирролидил; **15.** R=H, Am = N,N-ди-н-пропиламин; **12.** R=H, Am = пиперидил; **16.** R=CH₃, Am = пирролидил; **13.** R=H, Am = морфолил; **17.** R=CH₃, Am = пиперидил; **14.** R=H, Am = N,N-диэтил-амин; **18.** R=CH₃, Am = морфолил

Строение полученных соединений и их индивидуальность подтверждены данными ИК-, ЯМР ¹H- и масс-спектров, чистота проверена хроматографически.

Антиаритмическая активность синтезированных соединений изучалась на хлоридкальциевой и аконитиновой моделях аритмии у белых крыс обоего пола массой 180-220 г [7-9]. В результате экспериментов показано, что при внутривенном введении в дозе 5 мг/кг наблюдалась слабая антиаритмическая активность на хлоридкальциевой модели у

соединений **5** и **17**, которые снижали частоту гибели животных от фибрилляции сердца до 50 и 66,7 %, соответственно (90 % в контрольных опытах). На аконитиновой модели аритмии только соединение **17** сокращало продолжительность периода аритмии на 20-25 мин ($78,5 \pm 5,1$ мин в контроле), не предупреждая, однако, ее возникновения при введении аритмогена.

Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты на спектрометре "Nicolet Avatar 330 FT-IR" в вазелиновом масле, спектры ЯМР¹H – на "Varian Mercury-300" в DMSO-d₆, внутренний стандарт – ТМС. Масс-спектры сняты на спектрометре "MX-1321 A" с использованием системы прямого ввода образца в ионный источник (ЭУ, 70 эВ). ТСХ проведена на пластинках "Silufol UV-254" в системе бензол – ацетон, 4:1. Проявитель – пары йода.

N-[(Тетрагидро-4-фенил)-2Н-пиран-4-ил]метил]ацетамид (2). К смеси 9.5 г (0.05 моля) амина **1** и 4.0 г (0.05 моля) безводного пиридина в 80 мл абс. бензола, охлаждаемой ледяной водой, прикапывают при перемешивании 0.94 г (0.06 моля) ацетилхлорида в 40 мл абс. бензола. Продолжают перемешивание 4 ч при комнатной температуре и еще 1 ч при 65°C. По охлаждении вливают в колбу 30 мл воды и отделяют слои. Бензольный слой промывают 40 мл воды и отгоняют бензол. Остаток кристаллизуют в эфире. Выход 8.1 г (70.0 %), т.пл. 109-110°C (из эфира). R_f 0.56. Найдено, %: С 72.31; Н 8.01; N 5.97. C₁₄H₁₉NO₂. Вычислено, %: С 72.10; Н 8.15; N 6.01. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1600 (C=C аром.); 1680 (C=O); 3200-3220 (NH). Спектр ЯМР¹H, δ , м.д., Гц: 1.75 (с, 3H, CH₃); 1.81 (д.д.д., 2H, $J_1 = 13.9$, $J_2 = 7.7$, $J_3 = 3.4$, α -CH₂ C₅H₈O); 2.01 (д.д.д.д., 2H, $J_1 = 13.9$, $J_2 = 6.3$, $J_3 = 3.2$, $J_4 = 1.0$, α^1 -CH₂ C₅H₈O); 3.25 (д, 2H, $J = 6.5$, NHCH₂); 3.38 (д.д.д., 2H, $J_1 = 11.5$, $J_2 = 7.7$, $J_3 = 3.3$, β -CH₂ C₅H₈O); 3.75 (д.д.д., 2H, $J_1 = 11.5$, $J_2 = 6.3$, $J_3 = 3.5$, β^1 -CH₂ C₅H₈O); 7.12 (т, 1H, $J = 6.5$, NH); 7.20 (м, 1H) и 7.15-7.20 (м, 4H, C₆H₅).

Гидрохлорид 1-метил-4-спиро-4'-тетрагидропиран-3,4-дигидроизохинолина (3). К раствору 8.0 г (0.034) моля амида **2** в 100 мл абс. бензола при встряхивании прибавляют 20 мл свежеперегнанной POCl₃, соединяют с обратным холодильником и оставляют на ночь. На следующий день кипятят 6 ч, затем отгоняют бензол и избыток POCl₃. К остатку прибавляют 130 мл воды и подщелачивают NH₄OH (рН 8). Экстрагируют бензолом, промывают вытяжки водой, сушат безводным сернокислым натрием и отгоняют. Остаток растворяют в 100 мл абс. эфира и действием эфирного раствора HCl продукт переводят в гидрохлорид. Выход 3.6 г (42.0%), т.пл. 158-160°C. R_f 0.48. Найдено, %: С 66.65; Н 6.87; N 5.45; Cl 14.01. C₁₄H₁₇NO·HCl. Вычислено, %: С 66.80; Н 7.16; N 5.57; Cl 14.12. Спектр ЯМР¹H, δ , м.д., Гц: 1.68 (м, 2H, α -CH₂ C₅H₈O); 2.04 (д.д.д., 2H, $J_1 = 16.6$, $J_2 = 11.2$, $J_3 = 5.4$, α^1 -CH₂ C₅H₈O); 2.97 (т, 3H, $J = 1.5$, CH₃);

3.75 (м, 2H) и 3.82 (м, 2H, β,β^1 -CH₂ C₅H₈O); 3.99 (к, 2H, $J = 1.5$, NCH₂); 7.55 (т.д., 1H, $J_1 = 7.6$, $J_2 = 1.2$, C₆H₄); 7.69 (д.д., 1H, $J_1 = 7.9$, $J_2 = 1.2$, C₆H₄); 7.82 (т.д., 1H, $J_1 = 7.6$, $J_2 = 1.5$, C₆H₄); 8.03 (д.д., 1H, $J_1 = 7.9$, $J_2 = 1.5$, C₆H₄); 15.42 (ш, 1H, HCl).

Гидрохлорид 1-метил-4-спиро-4¹-тетрагидропиран-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина (4). К раствору 3.5 г (0.014 моля) соединения **3** в 100 мл безводного метанола прибавляют маленькими порциями при перемешивании и одновременном охлаждении 1.14 г (0.03 моля) NaBH₄, поддерживая температуру в интервале 0-4°C. Перемешивание продолжают еще 2 ч при комнатной температуре, отгоняют растворитель. К остатку прибавляют 50 мл воды, продукт экстрагируют 100 мл бензола и сушат сернокислым натрием. После удаления бензола остаток переводят в гидрохлорид. Выход 2.1 г (71.2%), т.пл. 167-168°C. R_f 0.52. Найдено, %: С 65.98; Н 7.61; N 5.29; Cl 13.75. C₁₄H₁₉NO·HCl. Вычислено, %: С 66.19; Н 7.88; N 5.52; Cl 13.98. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1595, 1615 (C=C аром.); 3350 (NH). Спектр ЯМР¹H, δ , м.д., Гц: 1.64 (д, 3H, $J = 6.8$, CH₃); 1.85 (м, 2H) и 2.50 (м, 2H, α,α^1 -CH₂ C₅H₈O); 3.42 (м, 2H) и 3.65 (м, 2H, β,β^1 -CH₂ C₅H₈O); 3.78 (д, 2H, $J = 6.6$, NHCH₂); 4.45 (к.д., 1H, $J_1 = 6.7$, $J_2 = 6.2$, CH); 7.12 (т.д., 1H, $J_1 = 7.5$, $J_2 = 1.1$, C₆H₄); 7.27 (д.д., 1H, $J_1 = 7.8$, $J_2 = 1.1$, C₆H₄); 7.43 (т.д., 1H, $J_1 = 7.5$, $J_2 = 1.4$, C₆H₄); 7.58 (д.д., 1H, $J_1 = 7.8$, $J_2 = 1.4$, C₆H₄); 8.86 (ш, 1H, NH). 10.95 (ш, 1H, HCl).

1-[4-Спиро-(4¹-тетрагидропиран-4-ил)-1-метил-3,4-дигидроизохинолин-2-(1H)-ил]-пропен -2-1-он (5). К 0.9 г (0.01 моля) хлорангидрида акриловой кислоты в 40 мл абс. бензола прикапывают при перемешивании бензольный раствор смеси 2.0 г (0.01 моля) соединения **4** и 1 мл триэтиламина, при 0-2°C продолжают перемешивание 4-5 ч при 2-4°C. Содержимое колбы подкисляют 5% HCl до pH 2. Отделяют слои, бензольный слой промывают водой, затем 5% раствором соды и снова водой до нейтральной реакции. Бензол отгоняют и остаток кристаллизуют из эфира. Выход 1.27 г (51.0 %), т.пл. 94-95°C (из эфира). R_f 0.44. Найдено, %: С 75.11; Н 7.68; N 5.03. C₁₇H₂₁NO₂. Вычислено, %: С 75.27; Н 7.75; N 5.17. Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z (I отн., %): 271[M⁺] (73.2), 256[M-CH₃] (100), 202 [M-(CH₂CH₂)₂O] (78.8). Спектр ЯМР¹H, δ , м.д., Гц: 1.65 (м, 2H, α -CH₂ C₅H₈O); 2.02 (д.д.д., 2H, $J_1 = 16.7$, $J_2 = 11.3$, $J_3 = 5.5$, α^1 -CH₂ C₅H₈O); 2.34 (т, 3H, $J = 1.6$, CH₃); 3.65 (м, 2H) и 3.80 (м, 2H, β,β^1 -CH₂ C₅H₈O); 3.92 (к, 2H, $J = 1.6$, NCH₂); 4.18 (к.д., 1H, $J_1 = 6.8$, $J_2 = 6.3$, CH); 5.17 (д.д., 1H, $J_1 = 10.1$, $J_2 = 2.5$, =CH₂); 5.65 (д.д., 1H, $J_1 = 16.6$, $J_2 = 2.5$, =CH); 6.21 (д.д., 1H, $J_1 = 10.1$, $J_2 = 16.6$, =CH₂); 7.12 (т.д., 1H, $J_1 = 7.6$, $J_2 = 1.1$, C₆H₄); 7.23 (д.д., 1H, $J_1 = 7.9$, $J_2 = 1.1$, C₆H₄); 7.35 (т.д., 1H, $J_1 = 7.6$, $J_2 = 1.4$, C₆H₄); 7.42 (д.д., 1H, $J_1 = 7.9$, $J_2 = 1.4$, C₆H₄).

N-[(Тетрагидро-4-фенил)-2-пиран-4-ил]метил]акриламид (6) получен аналогично амиду **5** из 2.87 г (0.015 моля) амина **1** и 1.35 г (0.015 моля) хлорангидрида акриловой кислоты. Выход 1.92 г (52.0%), т.пл. 111-112°C. R_f 0.53. Найдено, %: С 73.27; Н 7.57; N 5.52. C₁₅H₁₉NO₂. Вычислено, %: С

73.47; Н 7.76; N 5.71. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1560 (C=C); 1620 (C=C аром.); 1654 (C=O); 3285 (NH). Спектр ЯМР¹H, δ , м.д., Гц: 1.84 (м, 2H) и 2.08 (м, 2H, $\alpha, \alpha^1\text{-CH}_2$ C₅H₈O); 3.31 (д, 2H, $J = 6.2$, NHCH₂); 3.42 (м, 2H) и 3.74 (м, 2H, $\beta, \beta^1\text{-CH}_2$ C₅H₈O); 5.45 (д.д., 1H, $J_1 = 9.0$, $J_2 = 2.5$, =CH₂); 6.05 (д.д., 1H, $J_1 = 17.7$, $J_2 = 9.0$, =CH); 6.17 (д.д., 1H, $J_1 = 17.7$, $J_2 = 2.5$, =CH₂); 7.15 (м, 1H) и 7.25-7.30 (м, 4H, C₆H₅); 7.38 (т, 1H, $J = 6.4$, NH).

N-[(Тетрагидро-4-фенил)-2Н-пиран-4-ил]метил]-2-бromoацетамид (9). К смеси 7,6 г (0.04 моля) амина **1** и 3.2 г (0.04 моля) безводного пиридина в 70 мл абс. бензола медленно прикапывают при перемешивании и охлаждении ледяной водой 6.4 г (0.04 моля) хлорангидрида бромуксусной кислоты (**7**) в 50 мл бензола. Продолжительность перемешивания 4 ч при комнатной температуре и 2 ч при 60°C. По охлаждении прибавляют к реакционной смеси 5 % раствор HCl до pH 2. Отделяют слои и бензольный промывают 50 мл воды, затем 5 % раствором соды и снова водой до нейтральной реакции. Отгоняют бензол и остаток кристаллизуют из эфира. Выход 8.6 г (69.4 %), т.пл. 85-86°C. R_f 0.57. Найдено, %: С 53.77; Н 5.61; N 4.38. C₁₄H₁₈BrNO₂. Вычислено, %: С 53.85; Н 5.77; N 4.49. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1580, 1600 (C=C аром.); 1670 (C=O); 3280 (NH). Спектр ЯМР¹H, δ , м.д., Гц: 1.80 (д.д.д., 2H, $J_1 = 13.7$, $J_2 = 7.5$, $J_3 = 3.5$, $\alpha\text{-CH}_2$ C₅H₈O); 1.98 (д.д.д.д., 2H, $J_1 = 13.7$, $J_2 = 6.3$, $J_3 = 3.3$, $J_4 = 1.1$, $\alpha^1\text{-CH}_2$ C₅H₈O); 3.15 (д, 2H, $J = 6.4$, NHCH₂); 3.45 (д.д.д., 2H, $J_1 = 11.4$, $J_2 = 7.8$, $J_3 = 3.3$, $\beta\text{-CH}_2$ C₅H₈O); 3.69 (д.д.д., 2H, $J_1 = 11.4$, $J_2 = 6.3$, $J_3 = 3.4$, $\beta^1\text{-CH}_2$ C₅H₈O); 3.88 (с, 2H, CH₂CO); 7.10 (м, 1H) и 7.15-7.25 (м, 4H, C₆H₅); 7.38 (т, 1H, $J = 6.2$, NH).

N-[(Тетрагидро-4-фенил)-2Н-пиран-4-ил]метил]-2-бромпропанамид (10) получен аналогично бромамиду **9** из 3.8 г (0.02 моля) амина **1** и 3.4 г (0.02 моля) хлорангидрида α -бромпропионовой кислоты (**8**). Выход 4.6 г (70.0 %), т.пл. 121-122°C. R_f 0.52. Найдено, %: С 52.08; Н 5.91; N 3.82. C₁₅H₂₀BrNO₂. Вычислено, %: С 52.21; Н 6.13; N 4.29. Спектр ЯМР¹H, δ , м.д., Гц: 1.60 (д, 3H, $J = 7.0$, CH₃); 1.82 (д.д.д., 2H, $J_1 = 13.8$, $J_2 = 7.9$, $J_3 = 3.5$, $\alpha\text{-CH}_2$ C₅H₈O); 2.01 (д.д.д.д., 2H, $J_1 = 13.8$, $J_2 = 6.5$, $J_3 = 3.3$, $J_4 = 1.0$, $\alpha^1\text{-CH}_2$ C₅H₈O); 3.18 (д, 2H, $J = 6.6$, NHCH₂); 3.47 (д.д.д., 2H, $J_1 = 11.6$, $J_2 = 7.9$, $J_3 = 3.3$, $\beta\text{-CH}_2$ C₅H₈O); 3.72 (д.д.д., 2H, $J_1 = 11.6$, $J_2 = 6.5$, $J_3 = 3.5$, $\beta^1\text{-CH}_2$ C₅H₈O); 4.22 (к.д., 1H, $J_1 = 6.8$, $J_2 = 6.4$, CH); 7.15 (м, 1H) и 7.26-7.38 (м, 4H, C₆H₅); 7.58 (т, 1H, $J = 6.4$, NH).

Гидрохлориды N-[(тетрагидро-4-фенил)-2Н-пиран-4-ил]метил]-2-замещенных амидов (11-15). Смесь 2.0 г (0.006 моля) бром амида **9** и 10 мг йодистого калия в 100 мл сухого бензола оставляют на 48 ч при комнатной температуре в закрытой колбе, время от времени встряхивая ее. Колбу соединяют с обратным холодильником и кипятят 10 ч. Затем к реакционной смеси прибавляют 10 % HCl (pH 2). Отделяют слои и кислый слой подщелачивают 10% NaOH (pH 8), выделившееся масло экстрагируют бензолом. Бензольные экстракты промывают водой и отго-

няют в вакууме. Остаток растворяют в абс. эфире, переводят в гидрохлорид и перекристаллизовывают из этанола.

Гидрохлорид N-[(тетрагидро-4-фенил)-2Н-пиран-4-ил]метил]-2-пирролидиноацетамида (11). Выход 50.5 %, т.пл. 182-183°C. R_f 0.55. Найдено, %: N 8.11; Cl 10.28. $C_{18}H_{26}N_2O_2 \cdot HCl$. Вычислено, %: N 8.27; Cl 10.48. Спектр ЯМР¹H, δ , м.д., Гц: 1.65 (м, 4H, β, β^1 -CH₂ C₄H₈N); 1.82 (д.д.д., 2H, $J_1 = 13.8$, $J_2 = 7.9$, $J_3 = 3.5$, α -CH₂ C₅H₈O); 2.03 (д.д.д.д., 2H, $J_1 = 13.8$, $J_2 = 6.5$, $J_3 = 3.3$, $J_4 = 1.0$, α^1 -CH₂ C₅H₈O); 2.43 (м, 4H, α, α^1 -CH₂ C₄H₈N); 2.87 (с, 2H, NCH₂CO); 3.39 (д, 2H, $J = 6.4$, NHCH₂); 3.49 (д.д.д., 2H, $J_1 = 11.6$, $J_2 = 7.9$, $J_3 = 3.3$, β -CH₂ C₅H₈O); 3.73 (д.д.д., 2H, $J_1 = 11.6$, $J_2 = 6.5$, $J_3 = 3.5$, β^1 -CH₂ C₅H₈O); 6.72 (т, 1H, $J = 6.4$, NH); 7.21 (м, 1H) и 7.28-7.37 (м, 4H, C₆H₅).

Гидрохлорид N-[(тетрагидро-4-фенил)-2Н-пиран-4-ил]метил]-2-пиперидиноацетамида (12). Выход 56.2 %, т.пл. 191-192°C. R_f 0.49. Найдено, %: N 7.72; Cl 9.81. $C_{19}H_{28}N_2O_2 \cdot HCl$. Вычислено, %: N 7.97; Cl 10.07. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1560, 1600 (C=C аром.); 1670 (C=O); 3180 (NH). Спектр ЯМР¹H, δ , м.д., Гц: 1.45 (м, 2H) и 1.65 (м, 2H, α, α^1 -CH₂ C₅H₈O); 1.85-2.08 (м, 6H, β, β^1, γ -CH₂ C₅H₁₀N); 2.80-2.95 (м, 2H) и 3.10 (м, 2H, α, α^1 -CH₂ C₅H₁₀N); 3.35-3.50 (м, 4H) и 3.65 (м, 2H, NHCH₂ и β, β^1 -CH₂ C₅H₈O); 3.75 (с, 2H, CH₂CO); 7.07 (м, 1H) и 7.22-7.38 (м, 4H, C₆H₅); 8.82 (т, 1H, $J = 5.9$, NH); 10.80 (ш, 1H, HCl).

Гидрохлорид N-[(тетрагидро-4-фенил)-2Н-пиран-4-ил]метил]-2-морфолиноацетамида (13). Выход 61.3 %, т.пл. 189-191°C. R_f 0.47. Найдено, %: N 7.76; Cl 9.82. $C_{18}H_{26}N_2O_3 \cdot HCl$. Вычислено, %: N 7.88; Cl 10.01. Спектр ЯМР¹H, δ , м.д., Гц: 1.89 (м, 2H) и 2.19 (м, 2H, α, α^1 -CH₂ C₅H₈O); 3.02 (ш, 4H, α, α^1 -CH₂ C₄H₈NO); 3.39 (д, 2H, $J = 6.1$, NHCH₂); 3.43 (м, 2H) и 3.72 (м, 2H, β, β^1 -CH₂ C₅H₈O); 3.81 (ш, 4H, β, β^1 -CH₂ C₄H₈NO); 3.84 (ш, 2H, NCH₂CO); 7.16 (м, 1H) и 7.28-7.39 (м, 4H, C₆H₅); 8.68 (ш, 1H, NH) и 11.68 (ш, 1H, HCl).

Гидрохлорид N-[(тетрагидро-4-фенил)-2Н-пиран-4-ил]метил]-2-N,N-диэтиламиноацетамида (14). Выход 66.5 %, т.пл. 190-192°C. R_f 0.49. Найдено, %: N 8.11; Cl 10.22. $C_{18}H_{28}N_2O_2 \cdot HCl$. Вычислено, %: N 8.22; Cl 10.38. Спектр ЯМР¹H, δ , м.д., Гц: 1.25 (т, 6H, $J = 7.3$, 2CH₃); 1.82 (д.д.д., 2H, $J_1 = 13.8$, $J_2 = 7.7$, $J_3 = 3.5$, α -CH₂ C₅H₈O); 2.18 (д.д.д.д., 2H, $J_1 = 13.8$, $J_2 = 6.7$, $J_3 = 3.3$, $J_4 = 1.0$, α^1 -CH₂ C₅H₈O); 3.05 (м, 4H, 2NCH₂CH₃); 3.38 (д, 2H, $J = 6.4$, NHCH₂); 3.42 (д.д.д., 2H, $J_1 = 11.6$, $J_2 = 7.7$, $J_3 = 3.3$, β -CH₂ C₅H₈O); 3.75 (д.д.д., 2H, $J_1 = 11.6$, $J_2 = 6.7$, $J_3 = 3.5$, β^1 -CH₂ C₅H₈O); 3.81 (с, 2H, NCH₂CO); 7.20 (м, 1H) и 7.27-7.38 (м, 4H, C₆H₅); 8.78 (т, 1H, $J = 6.4$, NH); 10.80 (ш, 1H, HCl).

Гидрохлорид N-[(тетрагидро-4-фенил)-2Н-пиран-4-ил]метил]-2-N,N-ди-*n*-пропиламиноацетамида (15). Выход 54.6 %, т.пл. 161-162°C. R_f 0.42. Найдено, %: N 7.65; Cl 9.38. $C_{20}H_{32}N_2O_2 \cdot HCl$. Вычислено, %: N 7.58; Cl 9.63. Спектр ЯМР¹H, δ , м.д., Гц: 0.73 (т, 6H, $J = 7.3$, 2CH₃); 1.25 (м, 4H, β, β^1 -CH₂ NPr₂); 1.80 (д.д.д., 2H, $J_1 = 13.8$, $J_2 = 7.7$, $J_3 = 3.5$, α -CH₂ C₅H₈O);

2.01 (д.д.д.д., 2H, $J_1 = 13.8$, $J_2 = 6.7$, $J_3 = 3.3$, $J_4 < 1.0$, $\alpha^1\text{-CH}_2$ C₅H₈O); 2.24 (м, 4H, $\alpha, \alpha^1\text{-CH}_2$ NPr₂); 2.81 (с, 2H, NCH₂CO); 3.42 (д, 2H, $J = 6.4$, NHCH₂); 3.50 (д.д.д., 2H, $J_1 = 11.6$, $J_2 = 7.7$, $J_3 = 3.3$, $\beta\text{-CH}_2$ C₅H₈O); 3.73 (д.д.д., 2H, $J_1 = 11.6$, $J_2 = 6.7$, $J_3 = 3.5$, $\beta^1\text{-CH}_2$ C₅H₈O); 6.78 (т, 1H, $J = 6.4$, NH); 7.20 (м, 1H) и 7.27-7.36 (м, 4H, C₆H₅).

Гидрохлориды N-[(тетрагидро-4-фенил)-2Н-пиран-4-ил]метил]-2-замещенных пропанаминов (16-18) получают аналогично аминамидам 11-15 из 1.7 г (0.01 моля) бромамида 10 и 0.015 моля соответствующего амина в 100 мл сухого бензола в присутствии каталитических количеств KI (10 мг).

Гидрохлорид N-[(тетрагидро-4-фенил)-2Н-пиран-4-ил]метил]-2-пирролидинопропанамида (16). Выход 45.0 %, т.пл. 253-254°C. R_f 0.52. Найдено, %: N 8.04; Cl 8.11. C₁₉H₂₈N₂O₂ ·HCl. Вычислено, %: N 7.94; Cl 8.21. Спектр ЯМР¹H, δ , м.д., Гц: 1.33 (д, 3H, $J = 6.8$, CH₃); 1.87 (м, 2H) и 2.19 (м, 2H, $\alpha, \alpha^1\text{-CH}_2$ C₅H₈O); 1.91 (м, 4H, $\beta, \beta^1\text{-CH}_2$ C₄H₈N); 2.68 (м, 1H), 3.03 (м, 1H), 3.14 (м, 1H) и 3.29 (м, 1H, $\alpha, \alpha^1\text{-CH}_2$ C₄H₈N); 3.29-3.51 (м, 4H) и 3.72 (м, 2H, NHCH₂ и $\beta, \beta^1\text{-CH}_2$ C₅H₈O); 4.16 (к.д., 1H, $J_1 = 6.8$, $J_2 = 6.4$, CH); 7.15 (м, 1H) и 7.26-7.38 (м, 4H, C₆H₅); 8.68 (т, 1H, $J = 5.9$, NH); 11.26 (ш, 1H, HCl).

Гидрохлорид N-[(тетрагидро-4-фенил)-2Н-пиран-4-ил]метил]-2-пиперидинопропанамида (17). Выход 63.0 %, т.пл. 198-200°C. R_f 0.43. Найдено, %: N 7.49; Cl 9.44. C₂₀H₃₀N₂O₂ ·HCl. Вычислено, %: N 7.64; Cl 9.68. Спектр ЯМР¹H, δ , м.д., Гц: 1.33 (д, 3H, $J = 6.8$, CH₃); 1.67 (м, 2H) и 2.30 (м, 2H, $\alpha, \alpha^1\text{-CH}_2$ C₅H₈O); 1.91 (м, 6H, $\beta, \beta^1, \gamma\text{-CH}_2$ C₅H₁₀N); 3.03-3.12 (м, 3H) и 3.27 (м, 1H, $\alpha, \alpha^1\text{-CH}_2$ C₅H₁₀N); 3.31-3.51 (м, 4H) и 3.73 (м, 2H, NHCH₂ и $\beta, \beta^1\text{-CH}_2$ C₅H₈O); 4.08 (к.д., 1H, $J_1 = 6.8$, $J_2 = 6.4$, CH); 7.16 (м, 1H) и 7.26-7.38 (м, 4H, C₆H₅); 8.62 (т, 1H, $J = 5.9$, NH); 11.16 (ш, 1H, HCl).

Гидрохлорид N-[(тетрагидро-4-фенил)-2Н-пиран-4-ил]метил]-2-морфолинопропанамида (18). Выход 66.7 %, т.пл. 221-222°C. R_f 0.51. Найдено, %: N 7.35; Cl 9.52. C₁₉H₂₈N₂O₃ ·HCl. Вычислено, %: N 7.59; Cl 9.63. Спектр ЯМР¹H, δ , м.д., Гц: 1.06 (д, 3H, $J = 7.0$, CH₃); 1.80 (м, 2H) и 2.01 (м, 2H, $\alpha, \alpha^1\text{-CH}_2$ C₅H₈O); 2.22-2.40 (м, 4H, $\alpha, \alpha^1\text{-CH}_2$ C₄H₈NO); 2.85 (к, 1H, $J = 7.0$, CH); 3.31-3.46 (м, 4H, $\beta, \beta^1\text{-CH}_2$ C₄H₈NO); 3.44 (д, 2H, $J = 6.6$, NHCH₂); 3.49 (м, 2H) и 3.74 (м, 2H, $\beta, \beta^1\text{-CH}_2$ C₅H₈O); 6.84 (т, 1H, $J = 6.6$, NH); 7.23 (м, 1H) и 7.28-7.39 (м, 4H, C₆H₅).

1-ՄԵԹԻԼ-4-ՄՊԻՐՈՒ-4'-ՏԵՏՐԱԶԻԴՈՊԻՐԱՆ-3,4-ԴԻԶԻԴՈՒ ԵՎ 1,2,3,4-ՏԵՏՐԱԶԻԴՈՒԶՈՔԻՆՈԼԻՆՆԵՐԻ ԵՎ ՆՐԱՆՅ ՈՐՈՇ ՆՄԱՆԱԿՆԵՐԻ ՄԻՆԹԵԶ

Ժ. Ս. ԱՌՈՒՍՏԱՄՅԱՆ, Ռ. Է. ՄԱՐԳԱՐՅԱՆ, Տ. Հ. ԱՍԱՏՐՅԱՆ,
Հ. Վ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ և Է. Ա. ՄԱՐԳԱՐՅԱՆ

Տետրահիդրո-4-ֆենիլ-2H-պիրան-4-իլմեթիլամինի և ալկիլպիրիդինի, ալկիլպիրոլինի, բրոմքալսաթթվի և α -բրոմպրոպիոնաթթվի պիրանիդինների փոխազդեցությամբ ստացված են համապատասխան ամիդներ:

N-[(Տետրահիդրո-4-ֆենիլ)-2H-պիրան-4-իլ]մեթիլլացետամիդի ցիկլացումից (ֆոսֆորի օքսիդիդի անկայությամբ) ստացված է 1- մեթիլ-4-սպիրո-4'-տետրահիդրոպիրան-3,4- դիհիդրոիզոքինոլինը, որը հետագայում NaBH₄-ով վերականգնվել է մինչև համապատասխան 1,2,3,4-տետրահիդրոիզոքինոլին: Տարբեր ամիններով բրոմամիդների բրոմի ատոմի տեղակալմամբ սինթեզված են համապատասխան ամինաամիդներ:

Ուսումնասիրված է ստացված նյութերի հակաարիթմիկ ակտիվությունը:

SYNTHESIS OF 1-METHYL-4-SPIRO-4'-TETRAHYDROPYRAN-3,4-DIHYDRO- AND 1,2,3,4-TETRAHYDROISOQUINOLINES AND THEIR SOME ANALOGS

Zh. S. ARUSTAMYAN, R. E. MARKARYAN, T. H. ASATRYAN,
H. V. GRYGORYAN and E. A. MARKARYAN

The Scientific and Technological Centre
of Organic and Pharmaceutical Chemistry NAS RA
A. L. Mnjoyan Institute of Fine Organic Chemistry
26 Azatutyan Str., Yerevan, 0014, Armenia
E-mail: NARA54@mail.ru

By interaction of 4-phenyltetrahydropyran-4-methylamine with acetyl chloride, also with chlorides of acrylic, bromoacetic- and α -bromopropionic acids have been synthesized corresponding amides.

By cyclization of N-[(tetrahydro-4-phenyl)-2H-pyran-4-yl)methyl]-acetamide in the presence of POCl₃ has been obtained 1-methyl-4-spiro-4'-tetrahydropyran-3,4-dihydroisoquinoline, which was further reduced by NaBH₄ to the corresponding 1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline.

By substitution of brom atom of bromoamides with some amines have been obtained corresponding aminoamides.

The antiarrhythmic properties of the synthesized compounds were studied.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Маркарян Э.А., Арустамян Ж.С., Василян С.С., Маркарян К.Ж. // Арм. хим. ж., 1976, т. 29, №7, с 591.
- [2] Мнджоян А.Л., Маркарян Э.А., Арустамян Ж.С. // ХГС, 1971, №5, с. 637.
- [3] Маркарян Э.А., Арустамян Ж.С., Василян С.С. // ХГС, 1973, №5, с. 679.
- [4] Eisleb O. // Ber., 1941, Bd. 74 B, s.1433.
- [5] Bishler A., Napieralski B. // Ber., 1893, Bd. 26, s.1903.
- [6] Reichert B., Hoffman W. // Arch. Pharm., 1936, Bd. 274, s.153.
- [7] Каверина Н.В., Бердяев С.Ю., Кишук Е.П., Пасхина О.Е. / В сб. "Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ". М., 2000, с. 209.
- [8] Маркарян Э.А., Арустамян Ж.С., Аветисян С.В., Маркарян К.Ж., Асатрян Т.О. // Хим.-фарм. ж., 2000, т. 34, №12, с.5.
- [9] Маркарян Э.А., Арустамян Ж.С., Аветисян С.В., Маркарян Р.Э., Маркарян К.Ж. // Хим.-фарм. ж., 2006, т. 40, №7, с.16.

**СИНТЕЗ И МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
S-БЕНЗИЛЬНЫХ И S-ФЕНАЦИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ
5-(4'-МЕТОКСИФЕНИЛ)-4-ФЕНИЛ-4Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТИОЛА**

М. А. ИРАДЯН¹, Н. С. ИРАДЯН¹ и Р. Т. ГРИГОРЯН²

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
НАН Республики Армения

¹Институт тонкой органической химии им. А.Л.Мнджояна
Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26

²Центр исследования строения молекулы НАН Республики Армения
Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26

Факс (288337) E-mail: nanraifok 54 @ mail. Ru

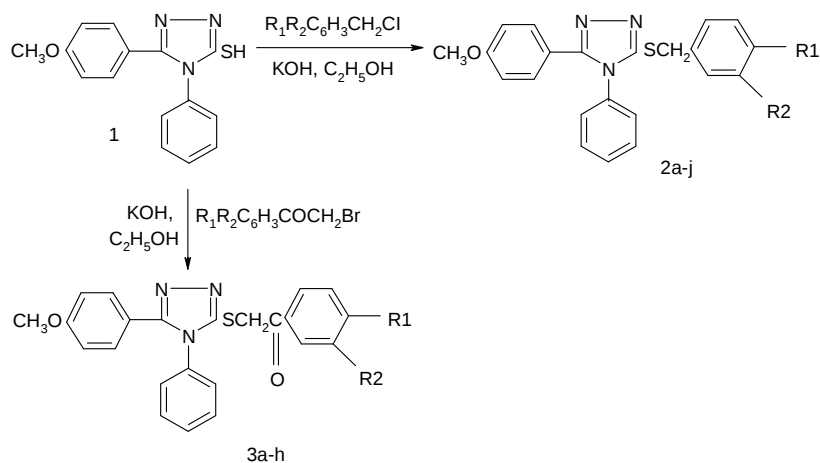
Поступило 10 VI 2010

Синтезированы производные 5-(4'-метоксифенил)-4-фенил-4Н-1,2,4-триазол-3-тиола, содержащие в качестве заместителя у атома серы замещенный бензильный или фенацильный радикалы. Показано, что реакция с 4-гидрокси-3-нитробензилхлоридом приводит к 1-бензилзамещенному 3-(4'-метоксифенил)-4-фенил-4,5-дигидро-1Н-1,2,4-триазол-5-тиону. Исследована диссоциативная ионизация соединений при электронном ударе. В масс-спектрах обнаружены фрагменты, доказывающие S- или N-замещение в 3-тио-1,2,4-триазолах.

Библ. ссылок 10.

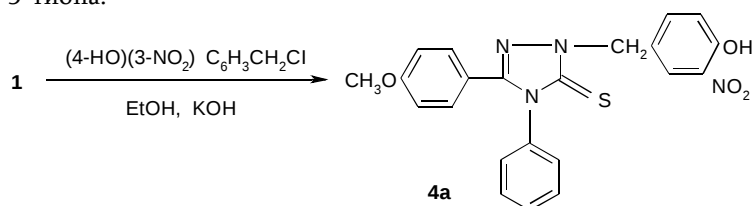
Известно, что 1,2,4-триазол-3-тиол существует в тион-, тиольной таутомерных формах, и в зависимости от условий реакция может протекать как по SH-, так и по NH-группе. Например, 4,5-замещенные 1,2,4-триазол-3-тиолы в присутствии гидроксида натрия или калия реагируют с алкил- и арилалкилгалогенидами в тиольной форме [1,2], а реакция гидрокси- и аминометилирования 1,2,4-триазолов протекает за счет NH-группы гетероцикла [3].

Взаимодействием 5-(4'-метоксифенил)-4-фенил-4Н-1,2,4-триазол-3-тиола (1) с бензил- и фенацилгалогенидами в присутствии эквимольного количества едкого кали синтезированы бензильные (2) и фенацильные (3) производные.



2. $R^1 = R^2 = H$ (**2a**), $R^1 = F$, $R^2 = H$ (**2b**), $R^1 = Cl$, $R^2 = H$ (**2c**), $R^1 = CH_3O$, $R^2 = H$ (**2d**), $R^1 = 2-CH_3O$, $R^2 = 5-Cl$ (**2e**), $R^1 = 2-C_4H_9O$, $R^2 = 5-Cl$ (**2f**), $R^1 = CH_3O$, $R^2 = Br$ (**2g**), $R^1 = CH_3O$, $R^2 = NO_2$ (**2h**), $R^1 = C_4H_9O$, $R^2 = NO_2$ (**2i**). $R^1 = C_5H_{11}O$, $R^2 = NO_2$ (**2j**). **3.** $R^1 = R^2 = H$ (**3a**), $R^1 = F$, $R^2 = H$ (**3b**), $R^1 = Cl$, $R^2 = H$ (**3c**), $R^1 = Br$, $R^2 = H$ (**3d**), $R^1 = H$, $R^2 = NO_2$ (**3e**), $R^1 = CH_3O$, $R^2 = Br$ (**3f**), $R^1 = C_2H_5O$, $R^2 = Cl$ (**3g**), $R^1 = C_4H_9O$, $R^2 = NO_2$ (**3h**).

Изучены ЯМР 1H , ^{13}C , ИК- и масс-спектры соединений. В спектрах ЯМР 1H триазолов **2,3** сигнал от SCH_2 -группы наблюдается в области 4.33 – 4.40 м.д. для бензильных и 4.79 – 4.93 м.д. – для фенацильных производных. Однако в спектре ЯМР 1H производного, полученного взаимодействием **1** с 4-гидрокси-3-нитробензилхлоридом, сигнал бензильной CH_2 -группы сдвинут в слабое поле и резонирует при 5.43 м.д. Известно, что химические сдвиги сигнала протонов NCH_2 -группы проявляются на 1 м.д. в более слабом магнитном поле, чем сигнал от SCH_2 -группы [1], следовательно, соединению **4a** можно приписать строение 1-(4-гидрокси-3-нитробензил)замещенного 4,5-дигидро-1H-1,2,4-триазол-5-тиона.



Дополнительные данные, доказывающие строение **4a**, получены из спектра ЯМР ^{13}C , в котором разница хим. сдвигов сигналов от ядер атомов углерода NCH_2 - и SCH_2 -групп более выражена. Сигнал от NCH_2 -группы (соединение **4a**) в спектре ЯМР ^{13}C проявляется при 50.40 м.д., а

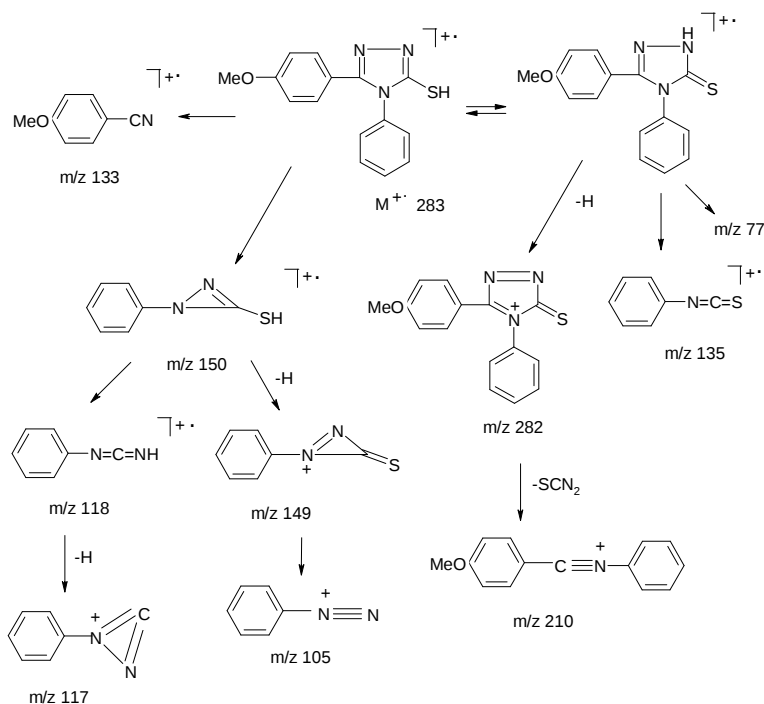
сигнал от метиленовой группы, связанной с атомом серы (соединение **2h**), – при 34.50 м.д.

Фенацилтиопроизводные **3**, так же, как и 3-фенацилтио-4-фенил-5-феноксиметил-4Н-1,2,4-триазолы [1], имеют кетонное строение, что доказывается наличием в ИК-спектрах соединений **3** интенсивного поглощения С=О-группы в области 1660-1690 см^{-1} , а в ЯМР ^1H спектрах – наличием сигнала SCH_2 -группы.

Масс-спектрометрический метод позволяет определить не только молекулярную массу вещества, но и дает представление о наличии в структуре определенных функциональных групп [4,5].

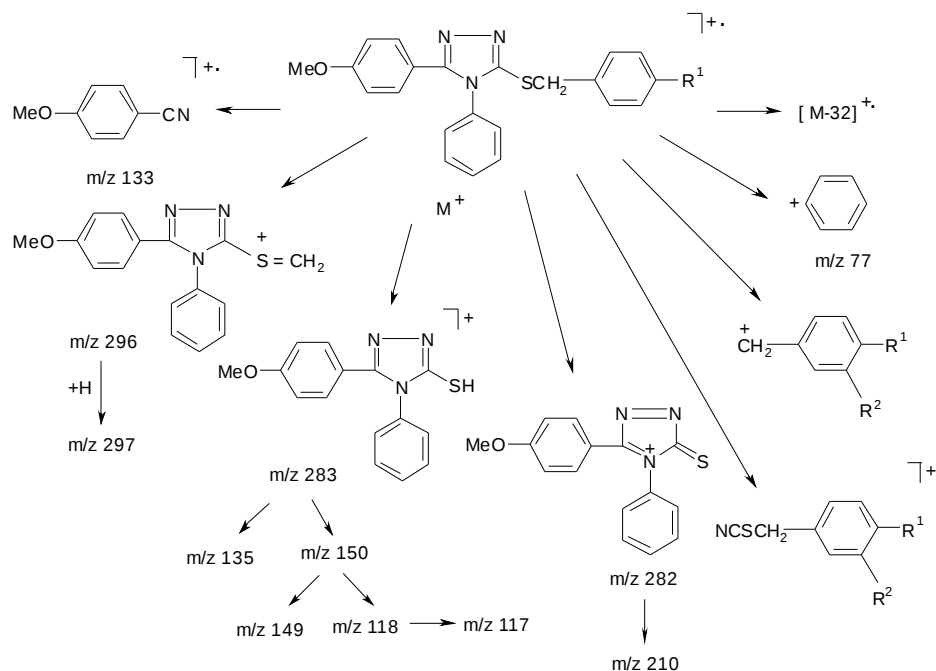
Для выяснения S- или N-замещения в триазоле **1**, на основе данных масс-спектров на отдельных примерах изучена диссоциативная ионизация соединений **1-3**, **4a**.

В масс-спектре соединения **1** пик молекулярного иона является максимальным. Высокую интенсивность (69%) имеет также пик иона $(\text{M} - \text{H})^+$, что согласуется с литературными данными [6]. Дальнейшая диссоциативная ионизация **1** протекает с выбросом фенильного карбкатиона (m/z 77) и распадом триазольного кольца с образованием ионов с m/z 133, 135, 150, 210. При элиминировании 4-метоксифенилциана от молекулярного иона положительный заряд может быть локализован как в группе (ион с m/z 133), так и на гетероциклическом остатке (ион с m/z 150). Ниже приведена общая схема распада соединения **1** с учетом того, что в газовой фазе оно находится в тион-, тиольной таутомерных формах.



Пик молекулярного иона в масс-спектрах бензильных производных **2a-c** является максимальным, но в спектре **2h** M^+ имеет интенсивность только 6%.

Диссоциативная ионизация **2a-c,h** характеризуется элиминированием фенильного карбкатиона (m/z 77), катиона тропилия, иона с m/z 296 и распадом триазольного кольца. При выбросе бензильного радикала от M^+ положительный заряд может быть локализован как на гетероцикле (ионы с m/z 282, 283), так и в арильной группе (катион тропилия). Дальнейший распад ионов с массовыми числами 282, 283 в масс-спектрах **2,3,4a** полностью соответствует распаду соединения **1**. В масс-спектрах **2a,b,h** присутствует пик иона $R^1R^2C_6H_3CH_2SCN^+$, интенсивность которого в спектрах невысокая и составляет 11% (**2a**, m/z 149), 3% (**2b**, m/z 167), 4% (**2h**, m/z 224), и отсутствует в масс-спектре **2c**. Приведена общая схема фрагментации соединений **2a-c,h**.

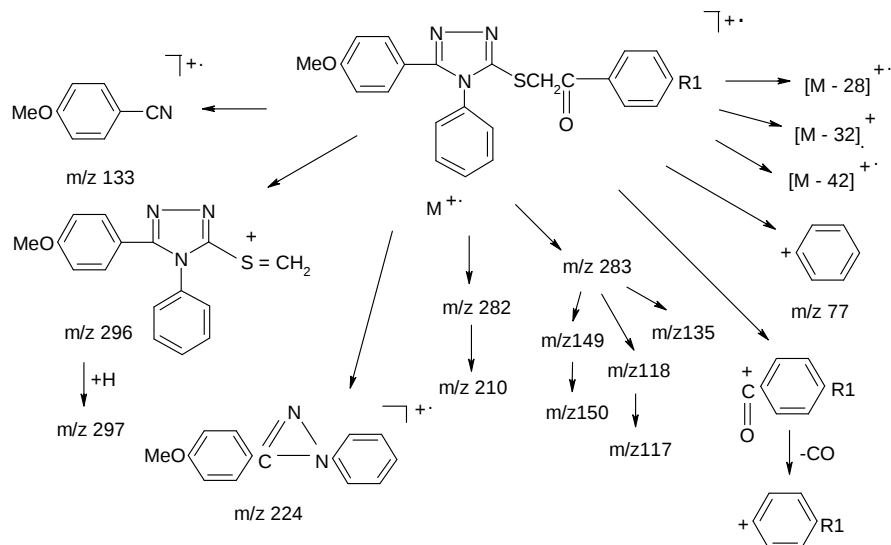


2a ($R^1 = R^2 = H$), **2b** ($R^1 = F$, $R^2 = H$), **2c** ($R^1 = Cl$, $R^2 = H$), **2h** ($R^1 = CH_3O$, $R^2 = NO_2$)

В масс-спектрах фенацильных производных **3a-c** максимальным является пик фенилкарбонильного катиона; для **3e** интенсивность этого иона составляет 74%.

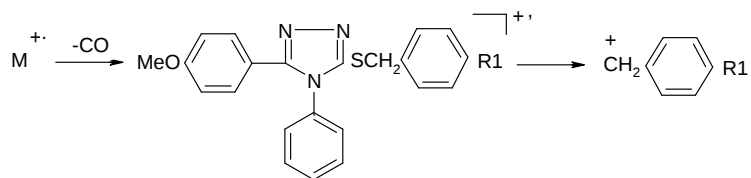
При диссоциативной ионизации **3a-c,e** наблюдается элиминирование фенильного карбкатиона (m/z 77), фенацильного радикала, образование ионов с m/z 296, 297, распад кольца триазола. При выбросе фенилкар-

бонильного радикала положительный заряд фиксируется в арильной группе или на гетероцикле. В масс-спектрах **3a-c,e** наблюдается также пик иона с массовым числом 224, полученного элиминированием $R^1C_6H_4COCH_2SCN$ от M^+ . Интенсивность иона с m/z 224 составляет 7(**3a**), 3(**3b**), 5(**3c**) и 7%(**3e**). В этом случае положительный заряд полностью фиксируется на гетероциклическом остатке. Приведена общая схема диссоциативной ионизации соединений **3a-c,e**.



$R^1 = H$ (**3a**), F (**3b**), Cl (**3c**), $3-NO_2$ (**3e**).

В масс-спектрах **3a,b** наблюдается выброс от M^+ частицы с массой 28, что может соответствовать отщеплению от молекулы N_2 или CO . Известно, что в производных 1,2,4-триазолов при ЭУ отщепление N_2 не происходит [7] и только в незамещенном 1,2,4-триазоле и в изомерных 1(3)-метил-1,2,4-триазах наблюдается элиминирование N_2 от молекулярного иона [8,9]. Образование иона $[M-28]^+$ в соединениях **3a,b**, вероятно, является результатом скелетной перегруппировки в молекулярном ионе, которая происходит с элиминированием CO и образованием новой связи.



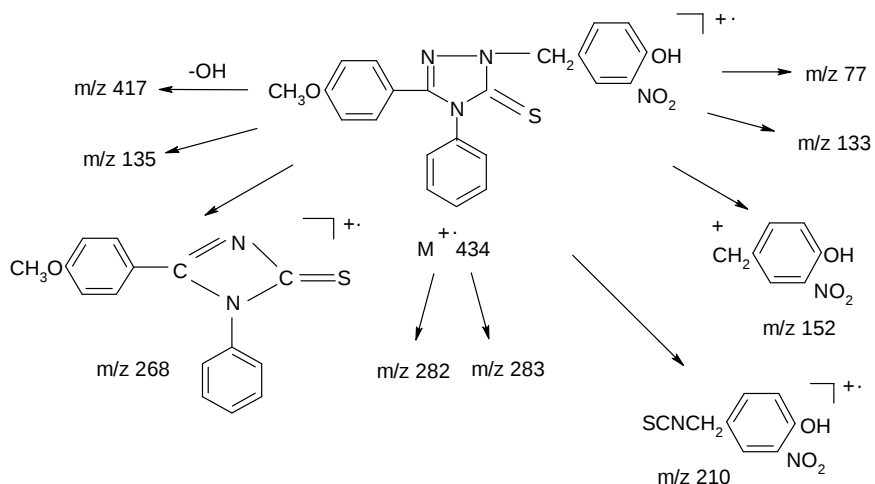
$R^1 = H$ (**3a**), F (**3b**)

В пользу этого варианта свидетельствует наличие в масс-спектрах **3a,b** пиков ионов с m/z 91 (**3a**) и 109 (**3b**), соответствующих массам ионов тропиля.

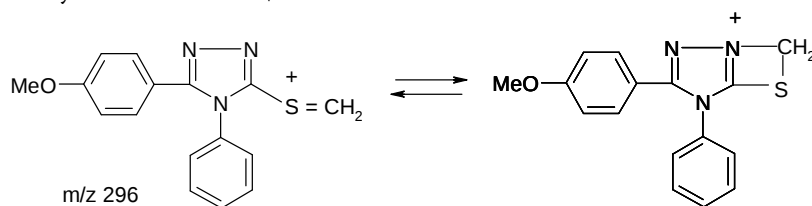
В масс-спектрах фенацильных производных **3a-c,e** наблюдается также выброс частицы с массовым числом 42, что можно объяснить элиминированием $\text{CH}_2=\text{C}=\text{O}$ -группы от молекулярного иона.

Выброс осколка в 32 а.е.м. в масс-спектрах **2,3** и предположение, что это соответствует элиминированию серы от M^+ , нуждаются в дальнейшем изучении.

Масс-спектрометрический распад **4a** близок к распаду бензильных производных **2**. Отличительными особенностями являются небольшая интенсивность катиона тропиля (m/z 152, 9 %) и сильный выброс (4- HO)(3- NO_2) $\text{C}_6\text{H}_3\text{CH}_2\text{N}$ от M^+ -иона с m/z 268 (46%), образование которого также доказывает строение **4a**. Приведена схема распада соединения **4a**.



Общим для масс-спектров бензильных(**2**) и фенацильных(**3**) производных является ион с m/z 296. Интенсивность его в спектрах **2a,b,c,h** 11, 4, 7 и 34% , а в спектрах **3a,b,c,e** составляет 30, 41, 20 и 26 %, соответственно. Образование и интенсивность иона с m/z 296 можно объяснить более устойчивым его циклическим состоянием.



Анализируя масс-спектры исследованных соединений, можно сделать вывод, что для доказательства S-замещения в триазолах **2a-c,e** ха-

рактеристичными могут служить ионы с m/z 296, 297, а для N-замещения (соединение **4a**) – ион с m/z 268.

Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты на спектрофотометре «FTIR NEXUS», (cm^{-1} , спектры ЯМР ^1H и ^{13}C – на «Varian Mercury-300 VX» в DMSO-d_6 , б, м.д., J (Гц), внутренний эталон – TMC; масс-спектры – на спектрометре «MX-1321 A» с прямым вводом вещества в ионный источник при энергии ионизации 60 эВ, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %). Температура плавления определена на микронагревательном столике “Боэтиус” в °C. ТСХ 1-3, **4a** проведена на пластинках “Silufol UV-254” в системе растворителей бензол–этилацетат, 1:1, для соединений **3e,f,g,h** – бензол–этилацетат, 1:2. Проявление – УФ-светом.

5-(4'-Метоксифенил)-4-фенил-4H-1,2,4-триазол-3-тиол (1) получен аналогично[10]. Т. пл. 268-270°C (с сублимацией), Rf 0.70. ЯМР ^1H , δ , м.д.: 3.77 (с, 3H, OCH_3), протоны бензольных колец – 6.77 (м, 2H), 7.19 (м, 2H), 7.24-7.31 (м, 2H), 7.45-7.53 (м, 3H), 13.82 (ш, 1H, SH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 283 (100) M^+ , 282(69), 210(5), 152 (10), 150(8), 149(11), 148(10), 135(9), 134(9), 133(22), 118(6), 117(9), 105(9), 103(8), 90 (9), 78(10), 77(26), 65(12), 64(10), 51(10).

Общая методика синтеза S-замещенных производных 5-(4'-метоксифенил)-4-фенил-4H-1,2,4-триазол-3-тиола (2,3). Растворяют 0.22 г (0.004 моля) едкого кали в 30 мл этанола, затем при нагревании растворяют 1.13 г (0.004 моля) соединения 1, к охлажденному раствору добавляют 0.004 моля соответствующего бензилхлорида или фенацилбромида и оставляют на ночь. Смесь кипятят 2-3 ч и снова оставляют на ночь. Выпавший осадок отфильтровывают. В случае отсутствия осадка этанол отгоняют, вещество осаждают водой. Полученный осадок растворяют в 15 мл ДМФА, подщелачивают этанольным раствором КОН, добавляют воду, выпавший осадок отфильтровывают.

3-Бензилтио-5-(4"-метоксифенил)-4-фенил-4H-1,2,4-триазол (2a) получен аналогично **2,3**. Выход 1.12 г (74.97%), т. пл. 193-194°C (из этанола), Rf 0.45. Найдено, %: N 11.21; S 8.46. $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{OS}$. Вычислено, %: N 11.25; S 8.58. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 3.77 (с, 3H, OCH_3), 4.40 (с, 2H, SCH_2), протоны бензольных колец – 6.78 (м, 2H), 7.25 (м, 2H), 7.13 – 7.35 (м, 7H), 7.43-7.50 (м, 3H). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 373(100) M^+ , 341(10), 340(9), 296(10), 283(10), 282(16), 262(45), 210(16), 208(19), 207(44), 187(18), 186(41), 185(13), 184(14), 171(10), 169(14), 168(34), 150(10), 149(11), 137(14), 135(19), 133(8), 129(12), 128(10), 118(9), 117(6), 115(13), 105(9), 91(45), 77(35), 72(14).

5-(4"-Метоксифенил)-3-(4'-фторбензил)тио-4-фенил-4H-1,2,4-триазол (2b) получен аналогично **2,3**. Выход 1.2 г (76.63 %), т.пл. 158-159°C (из этанола), Rf 0.45. Найдено, N 10.53; S 7.92. $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{FN}_3\text{OS}$. Вычислено, %: N

10.73; S 8.19. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 3.77 (с, 3H, OCH_3), 4.39 (с, 2H, SCH_2), протоны бензольных колец – 6.78 (м, 2H), 7.25 (м, 2H), 6.98 (м, 2H), 7.37 (м, 2H), 7.15 – 7.21 (м, 2H), 7.44 – 7.51 (м, 3H).

Масс-спектр, m/z (Iотн., %): 391(100) M^+ , 359(4), 296(4), 283(20), 282(38), 263(7), 250 (4), 226(11), 225(57), 224(4), 210(19), 195(5), 167(3), 150(4), 149(9), 135(20), 133(8), 118(4), 117(6), 109(75), 83(21), 77(39), 51(17).

5-(4''-Метоксифенил)-4-фенил-3-(4'-хлорбензил)тио-4H-1,2,4-триазол (2c) получен аналогично **2,3**. Выход 0.95 г (58.22 %), т.пл. 185-186°C (из этанола), R_f 0.48. Найдено, % : N 10.53; S 7.69. $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{ClN}_3\text{OS}$. Вычислено, %: N 10.30; S 7.86. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 3.77 (с, 3H, OCH_3), 4.38 (с, 2H, SCH_2), протоны бензольных колец – 6.78 (м, 2H), 7.24 (м, 2H), 7.14 – 7.21 (м, 2H), 7.44 – 7.52 (м, 3H), 7.25 (м, 2H), 7.35 (м, 2H).

Масс-спектр, m/z (Iотн., %): 407 (100) M^+ , 372(15), 298(24), 296(7), 283(9), 282(8), 265 (15), 243(28), 242(11), 241(59), 233(11), 210(50), 201(29), 195(10), 186(19), 184(10), 182(11), 165(10), 136(15), 135(18), 133(15), 125(68), 119(9), 118(9), 117(6), 115(11), 104(10), 89(27), 77(77), 65(12), 63(15), 51(30).

3-(4'-Метоксибензил)тио-5-(4''-метоксифенил)-4-фенил-4H-1,2,4-триазол (2d) получен аналогично **2,3**. Выход 0.96 г (59.48 %), т. пл. 163-165 °C (из этанола), R_f 0.38. Найдено, %: N 10.22; S 8.12. $\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: N 10.41; S 7.95. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 3.76 (с, 3H, OCH_3), 3.77 (с, 3H, OCH_3), 4.34 (с, 2H, SCH_2), протоны бензольных колец – 6.78 (м, 4H), 7.14 – 7.27 (м, 6H), 7.43 – 7.49 (м, 3H).

3-(2'-Метокси-5'-хлорбензил)тио-5-(4''-метоксифенил)-4-фенил-4H-1,2,4-триазол (2e) получен аналогично **2,3**. Выход 1.06 г (60.51 %), т.пл. 78-80 °C (из этанола), R_f 0.51. Найдено, % : N 9.36; S 7.51. $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{ClN}_3\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, % : N 9.59; S 7.32. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 3.77 (с, 3H, OCH_3), 3.79 (с, 3H, OCH_3), 4.33 (с, 2H, SCH_2), протоны бензольных колец – 6.78 (м, 2H), 7.25 (м, 2H), 6.86 (д, 1H, $J=8.7$), 7.19 (д.д., 1H, $J_1=8.7$, $J_2=2.6$), 7.15-7.19 (м, 2H), 7.43-7.50 (м, 3H), 7.34 (д, 1H, $J=2.6$).

3-(2'-Бутокси-5'-хлорбензил)тио-5-(4''-метоксифенил)-4-фенил-4H-1,2,4-триазол (2f) получен аналогично **2,3**. Выход 1.1 г (57.29 %), т.пл. 126-127 °C (из этанола), R_f 0.72. Найдено, % : N 9.02; S 6.41. $\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{ClN}_3\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, % : N 8.75; S 6.68. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц : 0.94 (т, 3H, $J=7.3$, CH_3), 1.44 (м, 2H, SCH_2CH_3), 1.72 (м, 2H, $\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 3.77 (с, 3H, OCH_3), 3.93 (т, 2H, $J=6.3$, OCH_2), 4.34 (с, 2H, SCH_2), протоны бензольных колец – 6.78 (м, 2H), 7.24 (м, 2H), 6.82 (д, 1H, $J=8.8$), 7.12 – 7.18 (м, 3H), 7.32 (д, 1H, $J=2.68$), 7.41 – 7.51 (м, 3H).

3-(3'-Бром-4'-метоксибензил)тио-5-(4''-метоксифенил)-4-фенил-4H-1,2,4-триазол (2g) получен аналогично **2,3**. Выход 1.3 г (67,37%), т.пл. 125-126°C (из этанола), R_f 0.37. Найдено, %: N 8.67; S 6.71. $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{BrN}_3\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: N 8.71; S 6.65. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 3.77 (с, 3H, OCH_3), 3.86 (с, 3H, OCH_3), 4.33 (с, 2H, SCH_2), протоны бензольных колец – 6.78

(м, 2Н), 7.25 (м, 2Н), 6.89 (д, 1Н, $J=8.5$), 7.14-7.19 (м, 2Н), 7.44-7.50 (м, 3Н), 7.30 (д.д., 1Н, $J_1=8.5$, $J_2=2.1$), 7.49 (д, 1Н, $J=2.1$).

3-(4'-Метокси-3'-нитробензил)тио-5-(4''-метоксифенил)-4-фенил-4Н-1,2,4-триазол (2h) получен аналогично **2,3**. Выход 1.24 г (69.12 %), т.пл. 142-143°C (из этанола), R_f 0.23. Найдено, %: N 12.55; S 7.02. $C_{23}H_{20}N_4O_4S$. Вычислено, %: N 12.49; S 7.15. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 3.77 (с, 3Н, OCH_3), 3.94 (с, 3Н, OCH_3), 4.41 (с, 2Н, SCH_2), протоны бензольных колец – 6.78 (м, 2Н), 7.25 (м, 2Н), 7.15-7.21 (м, 2Н), 7.43-7.53 (м, 3Н), 7.17 (д, 1Н, $J=8.7$), 7.65 (д.д., 1Н, $J_1=8.7$, $J_2=2.2$), 7.81 (д, 1Н, $J=2.2$). ЯМР ^{13}C , м.д.: 34.5 (SCH_2), 54.5 (OCH_3), 56.0 (OCH_3), 113.4, 113.4, 118.6, 125.1, 127.0, 128.8, 129.2, 129.3, 129.4, 133.8, 134.4, 138.9, 150.0, 151.2, 153.8, 159.9. Масс-спектр, m/z ($I_{отн.}$, %): 448(6) M^+ , 432(4), 402(4), 298(27), 297(100), 296(34), 283(12), 282(38), 265(11), 224(4), 210(16), 188(15), 166(38), 150(6), 149(7), 135(21), 133(12), 118(10), 117(9), 91(43), 90(25), 77(38), 65(10), 51(17).

3-(4'-Бутокси-3'-нитробензил)тио-5-(4''-метоксифенил)-4-фенил-4Н-1,2,4-триазол (2i) получен аналогично **2,3**. Выход 1.2 г (61.15 %), т.пл. 123-124°C (из этанола), R_f 0.43. Найдено, %: N 11.19; S 6.63. $C_{26}H_{26}N_4O_4S$. Вычислено, %: N 11.42; S 6.54. ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 0.98 (т, 3Н, $J=7.3$, CH_3), 1.50 (м, 2Н, $\underline{CH_2CH_3}$), 1.77 (м, 2Н, $\underline{CH_2CH_2CH_3}$), 3.77 (с, 3Н, OCH_3), 4.11 (т, 2Н, $J=6.3$, OCH_2), 4.40 (с, 2Н, SCH_2), протоны бензольных колец – 6.78 (м, 2Н), 7.25 (м, 2Н), 7.14 (д, 1Н, $J=8.6$), 7.17-7.21 (м, 2Н), 7.44-7.51 (м, 3Н), 7.62 (дд, 1Н, $J_1=8.6$, $J_2=2.3$), 7.80 (д, 1Н, $J=2.3$).

3-(4'-Амилокси-3'-нитробензил)тио-5-(4''-метоксифенил)-4-фенил-4Н-1,2,4-триазол (2j) получен аналогично **2,3**. Выход 1.5 г (74.31 %), т.пл. 126-127°C (из этанола), R_f 0.39. Найдено, %: N 10.84; S 6.28. $C_{27}H_{28}N_4O_4S$. Вычислено, %: N 11.10; S 6.35.

1-(4'-Гидрокси-3'-нитробензил)-3-(4''-метоксифенил)-4-фенил-4,5-дигидро-1Н-1,2,4-триазол-5-тион (4a) получен аналогично **2,3** из 0.45 г (0.008 моля) едкого кали, 35 мл этанола, 1.13 г (0.004 моля) **1** и 0.75 г (0.004 моля) 4-гидрокси-3-нитробензилхлорида. Выход 1.1 г (63.29%), т.пл. 243-244°C (из диметилформамида), R_f 0.81. Найдено, %: N 12.76; S 7.21. $C_{22}H_{18}N_4O_4S$. Вычислено, %: N 12.89; S 7.38. ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 3.77 (с, 3Н, OCH_3), 5.43 (с, 2Н, NCH_2), протоны бензольных колец – 6.78 (м, 2Н), 7.18 (м, 2Н), 7.15 (д, 1Н, $J=8.6$), 7.26-7.34 (м, 2Н), 7.47-7.54 (м, 3Н), 7.76 (д.д., 1Н, $J_1=8.6$, $J_2=2.1$), 8.16 (д, 1Н, $J=2.1$), 10.65 (с, 1Н, OH).

ЯМР ^{13}C , м.д.: 50.4 (NCH_2), 54.6 (OCH_3), 113.5, 116.9, 119.5, 125.1, 126.5, 128.1, 128.8, 128.9, 129.2, 134.8, 134.9, 136.0, 148.9, 152.8, 160.6, 167.8. Масс-спектр, m/z ($I_{отн.}$, %): 434(100) M^+ , 417(8), 401(14), 285(10), 284(13), 283(60), 282(39), 268(46), 259(10), 222(9), 210(17), 209(10), 186(13), 167(10), 152(9), 150(9), 135(12), 133(8), 118(5), 117(7), 106(8), 105(8), 91(12), 77(42), (17), 64(12), 51(19).

5-(4''-Метоксифенил)-3-(фенацил)тио-4-фенил-4Н-1,2,4-триазол (3a) получен аналогично **2,3**. Выход 1.1 г (68.49%), т.пл. 173-174°C (из этанола),

Rf 0.36. Найдено, %: N 10.21; S 7.73. $C_{23}H_{19}N_3O_2S$. Вычислено, %: N 10.47; S 7.99. ИК-спектр, (см^{-1}): 1686 (C=O). ЯМР ^1H , δ , м.д.: 3.77 (с, 3H, OCH₃), 4.88 (с, 2H, SCH₂), протоны бензольных колец – 6.79 (м, 2H), 7.27 (м, 2H), 7.31 – 7.38 (м, 2H), 7.49 – 7.65 (м, 6H), 8.02-8.06 (м, 2H). Масс-спектр, m/z (I_{отн.}, %): 401 (25) M⁺, 373(5), 359(29), 297(7), 296(30), 283 (16), 282(12), 264(5), 251(3), 224(7), 210(4), 151(3), 149(6), 135(5), 133(10), 119(4), 118 (7), 117(6), 105(100), 103(6), 91(7), 77(47), 69(7), 63(8), 51(15).

5-(4''-Метоксифенил)-3-(4'-фторфенацил)тио-4-фенил-4Н-1,2,4-триазол (3b) получен аналогично **2,3**. Выход 1.15 г (68.54%), т.пл. 182-183 °С (из этанола), Rf 0.43. Найдено, %: N 9.90; S 7.54. $C_{23}H_{18}FN_3O_2S$. Вычислено, %: N 10.02; S 7.64. ИК-спектр, (см^{-1}): 1671 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 3.77 (с, 3H, OCH₃), 4.85 (с, 2H, SCH₂), протоны бензольных колец – 6.79 (м, 2H), 7.26 (м, 2H), 7.23 (м, 2H), 8.13 (м, 2H), 7.31-7.37 (м, 2H), 7.51 – 7.56 (м, 3H). Масс-спектр, m/z (I_{отн.}, %): 419(53) M⁺, 391(3), 387(3), 377(37), 297(9), 296(41), 283(16), 282(16), 264(5), 251(3), 250(3), 225(3), 224(3), 210(5), 186(6), 181(6), 150(3), 149(4), 138(9), 135(3), 133(7), 123(100), 118(3), 109(4), 95(25), 77(8), 75(6).

5-(4''-Метоксифенил)-4-фенил-3-(4'-хлорфенацил)тио-4Н-1,2,4-триазол (3c) получен аналогично **2,3**. Выход 1.4 г (80.29 %), т.пл. 178-179°С (из этанола), Rf 0.52. Найдено, %: N 9.38; S 7.38. $C_{23}H_{18}ClN_3O_2S$. Вычислено, %: N 9.64; S 7.35. ИК-спектр, (см^{-1}): 1676 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 3.77 (с, 3H, OCH₃), 4.85 (с, 2H, SCH₂), протоны бензольных колец – 6.79 (м, 2H), 7.26 (м, 2H), 7.31-7.37 (м, 2H), 7.51-7.56 (м, 3H), 7.51 (м, 2H), 8.05 (м, 2H). Масс-спектр, m/z (I_{отн.}, %): 435(10) M⁺, 394(9), 393(4), 324(4), 297(9), 296(20), 294(7), 293(8), 291(8), 285(8), 284(9), 283 (45), 282(30), 264(9), 251(9), 250(7), 225(5), 224(5), 210(14), 186(11), 181(8), 161(9), 156(14), 154(8), 150(3), 149(3), 139(100), 135(5), 133(26), 125(7), 119(6), 118(10), 117(8), 112(10), 111(34), 104(8), 103(7), 91(9), 77(17), 75(14).

3-(4'-Бромфенацил)тио-5-(4''-метоксифенил)-4-фенил-4Н-1,2,4-триазол (3d) получен аналогично **2,3**. Выход 1.3 г (67.65%), т.пл. 181-182°С (из толуола), Rf 0.55. Найдено, %: N 8.52; S 6.87. $C_{23}H_{18}BrN_3O_2S$. Вычислено, %: N 8.75; S 6.67. ИК-спектр, (см^{-1}): 1678 (C=O).

5-(4''-Метоксифенил)-3-(3'-нитрофенацил)тио-4-фенил-4Н-1,2,4-триазол (3e) получен аналогично **2,3**. Выход 1.34 г (75.03 %), т.пл. 214-215 °С (из диметилформамида), Rf 0.42. Найдено, %: N 12.41; S 6.94. $C_{23}H_{18}N_4O_4S$. Вычислено, %: N 12.55; S 7.18. ИК-спектр, (см^{-1}): 1688 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 3.77 (с, 3H, OCH₃), 4.93 (с, 2H, SCH₂), протоны бензольных колец – 6.79 (м, 2H), 7.26 (м, 2H), 7.32-7.38 (м, 2H), 7.51 – 7.56 (м, 3H), 7.82 (т, 1H, J=8.0), 8.44-8.49 (м, 2H), 8.78 (т, 1H, J=1.8). Масс-спектр, m/z (I_{отн.}, %): 446(32) M⁺, 414(8), 404(14), 297(6), 296(26), 283(100), 282(85), 264(5), 251(4), 250(4), 224(7), 210(6), 186(9), 167(29), 165(22), 151(13), 150(74), 149(13), 133(22), 122(4), 121(11), 117(7), 104(33), 92(10), 91(9), 77(25), 76(34), 75(17), 73(28), 65(31).

3-(3'-Бром-4'-метоксифенацил)тио-5-(4''-метоксифенил)-4-фенил-4Н-1,2,4-триазол (3f) получен аналогично **2,3**. Выход 1.46 г (71.51 %), т. пл. 204-205°C (из толуола), Rf 0.38. Найдено, %: N 8.22; S 6.18. C₂₄H₂₀BrN₃O₃S. Вычислено, %: N 8.23; S 6.28. ИК-спектр, (, см⁻¹: 1687 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 3.77 (с, 3H, OCH₃), 4.00 (с, 3H, OCH₃), 4.79 (с, 2H, SCH₂), протоны бензольных колец – 6.79 (м, 2H), 7.26 (м, 2H), 7.14 (д, 1H, J=8.7), 7.31-7.37 (м, 2H), 7.51-7.56 (м, 3H), 8.06 (д.д., 1H, J₁=8.7, J₂=2.1), 8.16 (д, 1H, J=2.1).

5-(4''-Метоксифенил)-4-фенил-3-(3'-хлор-4'-этоксифенацил)тио-4Н-1,2,4-триазол (3g) получен аналогично **2,3**. Выход 1.6 г (83.33 %), т. пл. 203-204 °С (из толуола), Rf 0.47. Найдено, %: N 8.60; S 6.92. C₂₅H₂₂ClN₃O₃S. Вычислено, % : N 8.75; S 6.68. ИК-спектр, (, см⁻¹ : 1669 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д. J, Гц : 1.50 (т, 3H, J=7.0, CH₃), 3.77 (с, 3H, OCH₃), 4.24 (к, 2H, J=7.0, OCH₂), 4.79 (с, 2H, SCH₂), протоны бензольных колец – 6.79 (м, 2H), 7.27 (м, 2H), 7.32-7.37 (м, 2H), 7.51-7.56 (м, 3H), 7.97 (м, 1H), 8.00 (м, 2H).

3-(4'-Бутокси-3'-нитрофенацил)тио-5-(4''-метоксифенил)-4-фенил-4Н-1,2,4-триазол (3h) получен аналогично **2,3**. Выход 1.2 г (57.85 %), т. пл. 83-85°C (из толуола), Rf 0.30. Найдено, %: N 10.62; S 6.07. C₂₇H₂₆N₄O₅S. Вычислено, %: N 10.80; S 6.18. ИК-спектр, (, см⁻¹: 1675 (C=O). ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 1.01 (т, 3H, J=7.4, CH₃), 1.54 (м, 2H, CH₂CH₃), 1.83 (м, 2H, CH₂CH₂CH₃), 3.77(с, 3H, OCH₃), 4.26(т, 2H, J=6.3, OCH₂), 4.83 (с, 2H, SCH₂), протоны бензольных колец – 6.79 (м, 2H), 7.26 (м, 2H), 7.31-7.37 (м, 2H), 7.50-7.56 (м, 3H), 7.38 (д, 1H, J=8.8), 8.27 (д.д., 1H, J₁=8.8, J₂=2.2), 8.44 (д, 1H, J=2.2).

5-(4'-մեթօքսիֆենիլ)-4-ֆենիլ-4Н-1,2,4-տրիազոլ-3-թիօլի S-բենզիլ եփ S-ֆենաօիլ ածանցանքի սինթեզի եփ սպաս-սպեկտրոսկոպիկ չեստանդարտիզացում

Մ. Ա. ԻՐԱՂՅԱՆ, Ն. Ս. ԻՐԱՂՅԱՆ և Ռ. Թ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ

Սինթեզված են 5-(4'-մեթօքսիֆենիլ)-4-ֆենիլ-4Н-1,2,4-տրիազոլ-3-թիօլի ածանցանքները, որոնք որպես տեղակալիչ պարունակում են ծծմբի ատոմի մոտ տեղակալված բենզիլային կամ ֆենացիլային ռադիկալներ: Ցույց է տրված, որ 4-հիդրօքսի-3-նիտրո-բենզիլթիօլի փոխազդեցությունը բերում է 1-բենզիլտեղակալված 3-(4'-մեթօքսիֆենիլ)-4-ֆենիլ-4,5-դիհիդրո-1Н-1,2,4-տրիազոլ-5-թիօնի: Հետազոտված է դիսոցիատիվ իոնիզացիան սինթեզված միացությունների էլեկտրոնային հարվածի ժամանակ: Մասս-սպեկտրերում հայտնաբերված են այնպիսի ֆրագմենտներ, որոնք ապացուցում են S- կամ N-տեղակալումը 3-թիո-1,2,4-տրիազոլներում:

**SYNTHESIS AND MASS-SPECTROMETRIC INVESTIGATION
OF S-BENZYL- AND S-PHENACYL DERIVATIVES OF
5-(4'-METHOXYPHENYL)-4-PHENYL-4H-1,2,4-TRIAZOLE-3-THIOL**

M. A. IRADYAN¹, N. S. IRADYAN¹ and R. T. GRIGORYAN²

¹ The Scientific Technological Centre of Organic and
Pharmaceutical Chemistry NAS RA

A.L.Mnjoyan Institute of Fine Organic Chemistry

² Molecule Structure Research Centre NAS RA

26 Azatutyan Str., Yerevan, 0014, Armenia

E-mail: nanraifok 54 @ mail. ru

Derivatives of 5-(4'-methoxyphenyl)-4-phenyl-4H-1,2,4-triazole-3-thiol containing substituted benzyl- or phenacyl radicals as substituent at sulfur atom are synthesized. It is shown, that interaction of 4-hydroxy-3-nitrobenzylchloride leads to 1-benzylsubstituted 3-(4'-methoxyphenyl)-4-phenyl-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazole-5-thion. Dissociative ionization of the synthesized compounds by electron impact is investigated. In mass-spectra the fragments proving the S- or N-substitution in 3-thio-1,2,4-triazoles are revealed.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Ирадян М.А., Ирадян Н.С., Пароникян Р.В.* // Хим. ж. Армении, 2009, т. 62, 13-4, с. 415.
- [2] *Азарян А.С., Ирадян Н.С., Ароян А.А.* // Арм. хим. ж., 1975, т.28, 19, с.709.
- [3] *Шегал И.А., Постовский И.Я.* // ХГС, 1965, 11, с. 133.
- [4] *Заикин В.Г., Вульфсон Н.С.* // ХГС, 1978, 111, с. 1443.
- [5] *Mandelbaum A.* // Mass Spektrom. Rew., 1983, v. 2, p. 223.
- [6] *Cotter J.L.* // Org. Mass Spectrom., 1972, v. 6, p. 1071.
- [7] *Вульфсон Н.С., Заикин В.Г., Микая А.И.* Масс-спектрометрия органических соединений. М., Химия, 1986, с. 70.
- [8] *Терентьев П.Б., Станкявичюс А.П.* Масс-спектрометрический анализ биологически активных азотистых оснований. Вильнюс, Мокслас, 1987, с.154.
- [9] *Maquestiau A., Tommasetti A., Pedregal-Freire C., Elguero J., Flammang R.* // Bull. Soc. Chim. Belg., 1984, v. 93 (12), p. 1057; C.A., v. 102, 203474e (1985).
- [10] *Ароян А.А., Ирадян Н.С., Агабабян Р.В., Ирадян М.А.* // Арм. хим. ж., 1976, т. 29, 16, с. 545.

**ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ**

Հայաստանի քիմիական հանդես **64, №1, 2011** Химический журнал Армении

УДК 547.747

**СИНТЕЗ НОВЫХ АНАЛОГОВ
2-АРИЛПИРРОЛИДИНКАРБОНИТРИЛОВ**

С. П. ГАСПАРЯН

Научно-технологический центр
органической и фармацевтической химии НАН Республики Армения
Институт тонкой органической химии им. А.Л.Мнджояна
Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26
E-mail: g_sahak@yahoo.com

Поступило 7 XII 2010

На основе разработанной методики осуществлен синтез новых производных 2-арилпролина и 2-арил-5-оксо-2-пирролидинкарбоновой кислоты, заключающийся в получении соответствующих производных фенилглицина и внутримолекулярной циклизации в условиях межфазного катализа. В качестве межфазного катализатора использован хлорид триэтилбензиламмония.

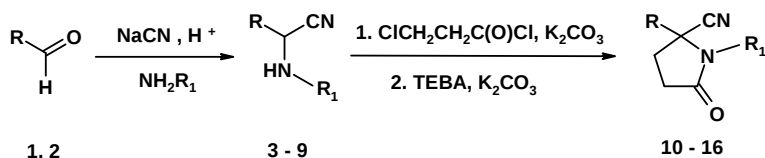
Библ. ссылок 4.

Изыскание новых антибиотических средств, эффективных при лечении вирусных и раковых заболеваний, признано одной из важнейших задач современности.

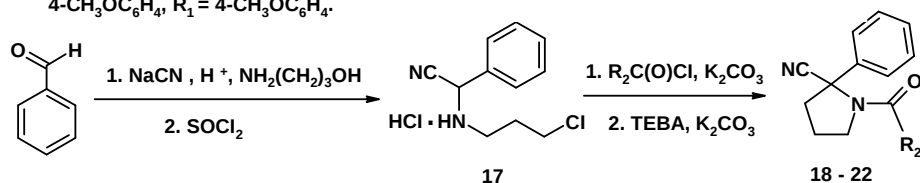
Пролин и его аналоги являются важнейшими компонентами белков, а также исходными соединениями в синтезе новых лекарственных средств. Известно ограниченное число доступных путей синтеза такого рода соединений [1,2]. Ранее нами был разработан новый метод получения производных 2-фенилпролина, заключающийся в синтезе соответствующих производных фенилглицина и внутримолекулярной циклизации в условиях межфазного катализа. В синтезах использовались 2-бром-2-фенилацетонитрил и этиловый эфир 2-бромфенилуксусной кислоты [3,4].

В продолжение исследований в этом направлении в настоящей работе описан синтез новых производных 2-фенилпролина и 2-фенил-5-оксо-2-пирролидинкарбоновой кислоты, где, в отличие от описанных ранее синтезов, для получения производных фенилглицина использованы

p-бром- и *p*-метоксибензальдегиды. Эти альдегиды, реагируя в кислой среде с цианидом натрия и различными ароматическими аминами, образуют соответствующие замещенные 2-арил-2-(ариламино)ацетонитрилы (**3-9**). Ацилирование последних хлорангидридом 3-хлорпропионовой кислоты и последующая внутримолекулярная циклизация с межфазным катализатором приводит к целевым продуктам **10-16**. В качестве межфазного катализатора использован хлорид триэтилбензиламмония (ТЭБА).



1 R = 4-BrC₆H₄; 2 R = 4-CH₃OC₆H₄; 3, 10 R = 4-BrC₆H₄, R₁ = C₆H₅; 4, 11 R = 4-BrC₆H₄, R₁ = 2-CH₃C₆H₄; 5, 12 R = 4-BrC₆H₄, R₁ = 4-CH₃C₆H₄; 6, 13 R = 4-BrC₆H₄, R₁ = 2-CH₃OC₆H₄; 7, 14 R = 4-BrC₆H₄, R₁ = 4-CH₃OC₆H₄; 8, 15 R = 4-CH₃OC₆H₄, R₁ = C₆H₅; 9, 16 R = 4-CH₃OC₆H₄, R₁ = 4-CH₃OC₆H₄.



18 R₂ = C₆H₅; 19 R₂ = 2-ClC₆H₄; 20 R₂ = 4-C₄H₉OC₆H₄; 21 R₂ = furyl; 22 R₂ = 5-Br-furyl.

Аналогично обработкой бензальдегида цианидом натрия и 3-аминопропан-1-олом и дальнейшим взаимодействием полученного продукта с хлористым тиоилом был синтезирован гидрохлорид 2-(3-хлорпропиламино)-2-фенилацетонитрила (**17**) [3]. Продукты ацилирования последнего хлорангидридами бензойной, *o*-хлорбензойной, *p*-бутоксibenзойной, фуранкарбоновой и 5-бромфуранкарбоновой кислот были подвергнуты внутримолекулярной циклизации в условиях межфазного катализа, что привело к производным пролина **18-22**. Здесь также в качестве межфазного катализатора использован ТЭБА.

Таким образом, были синтезированы новые производные 2-арил- и 2-арил-5-оксо-пирролидинкарбонитрилов (**10-16, 18-22**), которые в дальнейшем могут стать исходными соединениями для синтеза соответствующих пенициллинов и цефалоспоринов.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ¹H синтезированных соединений регистрировались на приборе "Varian Mercury-300Vx" с рабочей частотой 300.08 МГц в растворе ДМСО-d₆. Контроль за ходом реакции и оценку чистоты веществ проводили с помощью ТСХ на пластинках "Silufol UV-254", в

системах элюентов ацетон–петролейный эфир, 1:2 (а) и ацетон–нонан, 2:1 (б); проявление – парами йода.

Общая методика получения замещенных 2-арил-2-(ариламино)ацетонитрилов (3-9). К раствору 10 ммоль соответствующего альдегида **1,2** в 20 мл EtOH при перемешивании и комнатной температуре прибавляют раствор 0,5 г (10 ммоль) NaCN в 10 мл воды, перемешивают 10 мин, далее прибавляют 0,6 г (10 ммоль) AcOH, перемешивают еще 10 мин и прибавляют раствор 10 ммоль соответствующего амина в 10 мл EtOH. Перемешивание продолжают 2 ч, прибавляют 10 мл холодной воды и оставляют на ночь. Образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат и перекристаллизовывают из EtOH.

2-Анилино-2-(4-бромфенил)ацетонитрил (3). Выход 59%, т.пл. 101-102°C, R_f 0,61 (а). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 5.73 (д, 1H, CH, J = 9.2); 6.50 (д, 1H, NH, J = 9.2); 6.70 (тт, 1H, H(4), C₆H₅, J = 7.3, J = 1.1), 6.74 (м, 2H, H(2), H(6), C₆H₅); 7.12 (м, 2H, H(3), H(5), C₆H₅); 7.52-7.58 (м, 4H, H(2), H(6), C₆H₄Br). Найдено, %: Br 27.55; N 9.90. C₁₄H₁₁BrN₂. Вычислено, %: Br 27.83; N 9.76.

2-(4-Бромфенил)-2-(2-толил)ацетонитрил (4). Выход 43%, т.пл. 127-128°C, R_f 0,64 (а). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 2.21 (с, 3H, CH₃); 5.69 (д, 1H, NH, J = 9.1); 5.77 (д, 1H, CH, J = 9.1); 6.61 (дд, 1H, J = 8.4, J = 1.1), 6.66 (тд, 1H, J = 7.4, J = 1.2), 7.00 (м, 1H) и 7.01 (дд, 1H, C₆H₄CH₃, J = 7.4, J = 0.8); 7.55 (с, 4H, C₆H₄Br). Найдено, %: Br 26.83; N 9.04. C₁₅H₁₃BrN₂. Вычислено, %: Br 26.53; N 9.30.

2-(4-Бромфенил)-2-(4-толил)ацетонитрил (5). Выход 56%, т.пл. 96-97°C, R_f 0,65 (а). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 2.23 (с, 3H, CH₃); 5.67 (д, 1H, CH, J = 9.5); 5.77 (д, 1H, NH, J = 9.5); 6.65 (м, 2H) и 6.93 (м, 2H, C₆H₄CH₃); 7.54 (с, 4H, C₆H₄Br). Найдено, %: Br 26.34; N 9.00. C₁₅H₁₃BrN₂. Вычислено, %: Br 26.53; N 9.30.

2-(4-Бромфенил)-2-(2-метоксифениламино)ацетонитрил (6). Выход 89%, т.пл. 85-86°C, R_f 0,58 (а). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 3.86 (с, 3H, OCH₃); 5.45 (д, 1H, NH, J = 9.3); 5.85 (д, 1H, CH, J = 9.3); 6.65-6.84 (м, 4H, C₆H₄O); 7.51-7.58 (м, 4H, C₆H₄Br). Найдено, %: Br 25.44; N 8.60. C₁₅H₁₃BrN₂O. Вычислено, %: Br 25.19; N 8.83.

2-(4-Бромфенил)-2-(4-метоксифениламино)ацетонитрил (7). Выход 47%, т.пл. 87-89°C, R_f 0,55 (а). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 3.71 (с, 3H, OCH₃); 5.63 (д, 1H, CH, J = 9.4); 6.09 (д, 1H, NH, J = 9.4); 6.71 (с, 4H, C₆H₄OCH₃); 7.54 (с, 4H, C₆H₄Br). Найдено, %: Br 24.90; N 8.45. C₁₅H₁₃BrN₂O. Вычислено, %: Br 25.19; N 8.83.

2-Анилино-2-(4-метоксифенил)ацетонитрил (8). Выход 96%, т.пл. 102-103°C, R_f 0,52 (а). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 3.82 (с, 3H, OCH₃); 5.59 (д, 1H, CH, J = 8.8); 6.32 (д, 1H, NH, J = 8.8); 6.70 (тт, 1H, H(4), C₆H₅, J = 7.3, J = 1.1); 6.76 (м, 2H, H(2), H(6), C₆H₅); 6.94 (м, 2H, H(3), H(5), C₆H₄);

7.13 (м, 2Н, Н(3), Н(5), С₆Н₅); 7.51 (м, 2Н, Н(2), Н(6), С₆Н₄). Найдено, %: N 11.50. С₁₅Н₁₄Н₂О. Вычислено, %: N 11.76.

2-(4-Метоксифениламино)-2-(4-метоксифенил)ацетонитрил (9). Выход 89%, т.пл. 89-90°C, R_f 0,41 (а). Спектр ЯМР ¹Н, δ, м.д.: 3.71 (с, 3Н, ОСН₃); 3.82 (с, 3Н, ОСН₃); 5.49 (уш., 1Н, СН); 5.88 (ш., 1Н, NH); 6.72 (с, 4Н, NC₆H₄O); 6.93 (м, 2Н) и 7.50 (м, 2Н, С₆Н₄O). Найдено, %: N 10.15. С₁₆Н₁₆Н₂О₂. Вычислено, %: N 10.44.

Общая методика получения 2-арил-2-пирролидинкарбонитрилов (10-16, 18-22). К смеси 10 ммоль соответствующего 2-арилацетонитрила **3-9,17** [3] в 20 мл 1,2-дихлорэтана и 1,4 г (10 ммоль) сухого К₂СО₃ при 10-15°C прикапывают 10 ммоль хлорангидрида 3-хлорпропионовой или замещенных бензойных кислот. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре 30 мин, а затем 2 ч при 40-45°C. По окончании охлаждают, добавляют 20 мл 1,2-дихлорэтана, промывают несколько раз водой и сушат СаСl₂. Растворитель удаляют, к остатку добавляют 1,4 г (10 ммоль) сухого К₂СО₃, 0,1 г (5 ммоль) ТЭБА, 20 мл MeCN и перемешивают при 45-50°C 4 ч. Реакционную массу фильтруют, фильтрат упаривают, остаток растворяют в хлороформе, промывают водой и сушат над СаСl₂. Растворитель удаляют, остаток кристаллизуют из EtOH.

2-(4-Бромфенил)-5-оксо-1-фенил-2-пирролидинкарбонитрил (10). Выход 69%, т.пл. 162-163°C, R_f 0.64 (а). Спектр ЯМР ¹Н, δ, м.д.: 2.60 (м, 1Н), 2.71-2.84 (м, 2Н) и 2.94 (м, 1Н, СН₂СН₂); 7.15-7.21 (м, 3Н) и 7.25-7.31 (м, 2Н, С₆Н₅); 7.46-7.53 (м, 4Н, С₆Н₄). Найдено, %: Br 23.20; N 8.55. С₁₇Н₁₃BrN₂О. Вычислено, %: Br 23.42; N 8.21.

2-(4-Бромфенил)-1-(2-толил)-5-оксо-2-пирролидинкарбонитрил (11). Выход 63%, т.пл. 172-173°C, R_f 0.58 (а). Спектр ЯМР ¹Н, δ, м.д.: 1.93 и 2.32 (с, 3Н, СН₃); 2.75-3.13 (м, 4Н, СН₂СН₂); 6.24 (м, 0.5Н), 6.91 (м, 0.5Н), 7.07-7.22 (м, 2Н), 7.30 (м, 0.5Н), 7.41-7.63 (м, 4.5Н, 8Н-аром.). Найдено, %: Br 22.11; N 7.71. С₁₈Н₁₅BrN₂О. Вычислено, %: Br 22.49; N 7.89.

2-(4-Бромфенил)-1-(4-толил)-5-оксо-2-пирролидинкарбонитрил (12). Выход 70%, т.пл. 183-184°C, R_f 0.66 (а). Спектр ЯМР ¹Н, δ, м.д., Гц: 2.29 (с, 3Н, СН₃); 2.58 (м, 1Н), 2.69-2.85 (м, 2Н) и 2.92 (ддд, 1Н, 3,4-СН₂, J = 12.1, J = 7.9, J = 3.8); 7.05 (с, 4Н, С₆Н₄СН₃); 7.45-7.54 (м, 4Н, С₆Н₄Br). Найдено, %: Br 22.60; N 8.02. С₁₈Н₁₅BrN₂О. Вычислено, %: Br 22.49; N 7.89.

2-(4-Бромфенил)-1-(2-метоксифенил)-5-оксо-2-пирролидинкарбонитрил (13). Выход 65%, т.пл. 157-158°C, R_f 0.30 (а). Спектр ЯМР ¹Н, δ, м.д.: 2.67-2.96 (м, 4Н, 3,4-СН₂); 3.75 (с, 3Н, ОСН₃); 6.80 (м, 1Н), 6.90-6.98 (м, 2Н) и 7.23 (м, 1Н, С₆Н₄O); 7.50 (с, 4Н, С₆Н₄Br). Найдено, %: Br 21.80; N 7.30. С₁₈Н₁₅BrN₂О₂. Вычислено, %: Br 21.52; N 7.55.

2-(4-Бромфенил)-1-(4-метоксифенил)-5-оксо-2-пирролидинкарбонитрил (14). Выход 74%, т.пл. 172-173°C, R_f 0.62 (а). Спектр ЯМР ¹Н, δ, м.д.: 2.60 (м, 1Н), 2.69-2.84 (м, 2Н) и 2.91 (м, 1Н, 3,4-СН₂); 3.74 (с, 3Н, ОСН₃); 6.79

(м, 2H) и 7.04 (м, 2H, $C_6H_4OCH_3$); 7.47-7.55 (м, 4H, C_6H_4Br). Найдено, %: Br 21.28; N 7.41. $C_{18}H_{15}BrN_2O_2$. Вычислено, %: Br 21.52; N 7.55.

2-(4-Метоксифенил)-5-оксо-1-фенил-2-пирролидинкарбонитрил (15). Выход 60%, т.пл. 110-111°C, R_f 0.31 (а). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 2.60 (м, 1H), 2.69-2.83 (м, 2H) и 2.85-2.94 (м, 1H, CH_2CH_2); 3.77 (с, 3H, OCH_3); 6.87 (м, 2H) и 7.41 (м, 2H, C_6H_4); 7.13-7.19 (м, 3H) и 7.23-7.29 (м, 2H, C_6H_5). Найдено, %: N 9.25. $C_{18}H_{16}N_2O_2$. Вычислено, %: N 9.58.

1,2-Ди(4-метоксифенил)-5-оксо-2-пирролидинкарбонитрил (16). Выход 65%, т.пл. 151-152°C, R_f 0.36 (а). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 2.62 (м, 1H) и 2.72-2.92 (м, 3H, 3,4- CH_2); 3.73 (с, 3H, OCH_3); 3.78 (с, 3H, OCH_3); 6.77 (м, 2H) и 7.00 (м, 2H, C_6H_4O); 6.88 (м, 2H) и 7.42 (м, 2H, C_6H_4O). Найдено, %: N 9.05. $C_{19}H_{18}N_2O_3$. Вычислено, %: N 8.69.

1-Бензоил-2-фенил-2-пирролидинкарбонитрил (18). Выход 61%, т.пл. 100-102°C, R_f 0.54 (б). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 2.04-2.40 (м, 3H) и 2.76 (м, 1H, CH_2CH_2); 3.78 (м, 1H) и 4.00 (м, 1H, NCH_2); 7.25-7.80 (м, 10H, C_6H_5 , C_6H_5). Найдено, %: N 10.22. $C_{18}H_{16}N_2O$. Вычислено, %: N 10.14.

1-(2-Хлорбензоил)-2-фенил-2-пирролидинкарбонитрил (19). Выход 67%, т.пл. 100-101°C, R_f 0.55 (б). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 2.00-2.40 (м, 3H) и 2.82 (м, 1H, CH_2CH_2); 3.60 (м, 2H, NCH_2); 7.28-7.60 (м, 10H, C_6H_4 , C_6H_5). Найдено, %: Cl 11.55; N 9.10. $C_{18}H_{15}ClN_2O$. Вычислено, %: Cl 11.41; N 9.01.

1-(4-Бутоксибензоил)-2-фенил-2-пирролидинкарбонитрил (20). Выход 90%, т.пл. 105-107°C, R_f 0.58 (б). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., J Гц: 1.01 (т, 3H, CH_3 , $J = 7.3$); 1.52 (м, 2H, CH_2CH_3); 1.78 (м, 2H, $CH_2C_2H_5$); 2.09-2.34 (м, 3H) и 2.75 (м, 1H, $CH_2CH_2CH_2N$); 3.84 (м, 1H) и 4.03 (м, 1H, NCH_2); 4.01 (т, 2H, OCH_2 , $J = 6.4$); 6.90 (м, 2H) и 7.61 (м, 2H, C_6H_4); 7.30 (м, 1H, H(4), C_6H_5); 7.38 (м, 2H, H(3), H(5), C_6H_5); 7.50 (м, 2H, H(2), H(6), C_6H_5). Найдено, %: N 8.32. $C_{22}H_{24}N_2O_2$. Вычислено, %: N 8.04.

1-(2-Фурилкарбонил)-2-фенил-2-пирролидинкарбонитрил (21). Выход 57%, т.пл. 124-128°C, R_f 0.56 (б). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 2.12-2.32 (м, 3H) и 2.74 (м, 1H, CH_2CH_2); 4.24 (м, 2H, NCH_2); 6.56 (ш., 1H, H(4), фурил); 7.14 (ш., 1H, H(3), фурил); 7.25-7.47 (м, 5H, C_6H_5); 7.72 (ш., 1H, H(5), фурил). Найдено, %: N 10.20. $C_{16}H_{14}N_2O_2$. Вычислено, %: N 10.52.

1-(5-Бром-2-фурилкарбонил)-2-фенил-2-пирролидинкарбонитрил (22). Выход 55%, т.пл. 128-130°C, R_f 0.58 (б). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., J Гц: 2.17-2.33 (м, 3H) и 2.67-2.81 (м, 1H, CH_2CH_2); 4.22 (м, 2H, NCH_2); 6.59 (д, 1H, $J = 3.3$) и 7.15 (д, 1H, H-фурил, $J = 3.3$); 7.27-7.43 (м, 5H, C_6H_5). Найдено, %: Br 23.44; N 7.89. $C_{16}H_{13}BrN_2O_2$. Вычислено, %: Br 23.15; N 8.12.

2-ԱՐԻԼՊԻՐՈԼԻՆԿԱՐԲՈՆՆԻՏՐԻԼՆԵՐԻ ՆՈՐ ԱԾԱՆՅՅԱԼՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ

Մ. Պ. ԳԱՍՊԱՐՅԱՆ

2-Արիլպրոլինի և 2-արիլպիրոլիդինկարբոնաթթվի նոր ածանցյալներ սինթեզելու նպատակով մեր կողմից մշակվել է նրանց ստացման մատչելի եղանակ, որը կայանում է համապատասխան ֆենիլզիցինի ածանցյալների ստացման և միջֆազային կատալիզի պայմաններում ներմուկեկուլային ցիկլացման մեջ: Որպես միջֆազային կատալիզատոր օգտագործվել է տրիէթիլբենզիլամոնիումի քլորիդ:

SYNTHESIS OF NEW ANALOGS OF 2-ARYLPYRROLIDINECARBONITRILES

S. P. GASPARYAN

The Scientific and Technological Centre of Organic and
Pharmaceutical Chemistry NAS RA
A.L.Mnjoyan Institute of Fine Organic Chemistry
26 Azatutyan Str., Yerevan, 0014, Armenia
E-mail: g_sahak@yahoo.com

On the basis of the developed method, the synthesis of new analogs of 2-arylproline and 2-aryl-5-oxo-2-pyrrolidinecarboxylic acid was carried out, that lies in the synthesis of corresponding derivatives of phenylglycine and intramolecular cyclization under phase transfer catalysis conditions. As a phase transfer catalyst triethylbenzylammonium chloride was used.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Smisman E.E., Chien P.L., Robinson R.A. // J. Org. Chem.*, 1970, v. 35, p. 3818.
- [2] *Yasuo H., Suzuki M., Yaneda N. // Chem. Pharm. Bull.*, 1979, v. 8, p. 1931.
- [3] *Մարտիրոսյան Ա.Օ., Գասպարյան Ս.Ս., Օգանեսյան Վ.Ե., Մնջոյան Ս.Լ., Ալեքսանյան Մ.Վ., Նիկիշենկո Մ.Ն., Բաբայան Դ. Ս. // ХГС, 2000, №4, т. 36, с. 488.*
- [4] *Մարտիրոսյան Ա.Օ., Օգանեսյան Վ.Ե., Գասպարյան Ս.Ս., Կարապետյան Ա.Ա., Փանոսյան Դ.Ա., Մարտիրոսյան Վ.Օ. // ХГС, 2004, №8, т. 40, с. 1169.*

**АЛКИЛПРОПАРГИЛОВЫЕ ЭФИРЫ В РЕАКЦИЯХ
С СН-КИСЛОТАМИ**

Н. Г. ОБОСЯН, А. Л. ПЕТРОСЯН, К. В. БАЛЯН, А. Б. САРКИСЯН и Ж. А. ЧОБАНЯН

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии

НАН Республики Армения

Институт органической химии

Армения, 0091, Ереван, ул.З.Саркавага, 167^а

Факс: (374 10) 24 95 67 E-mail: ninahobosyan@mail.ru

Поступило 10 V 2010

Исследована региохимия взаимодействия алкилпропаргильных эфиров с СН-кислотами в присутствии ацетата ртути в диоксане и ДМСО. Показано, что присоединение СН-кислоты протекает региоселективно по замещенному углеродному атому тройной связи, и процесс сопровождается образованием прототропных модификаций. Найдена зависимость соотношений получающихся таутомеров от природы 1.3-дикарбонильного реагента. Отсутствие продуктов циклизации – фурановых производных, объясняется трудностью отщепления соответствующих спиртов алифатического ряда.

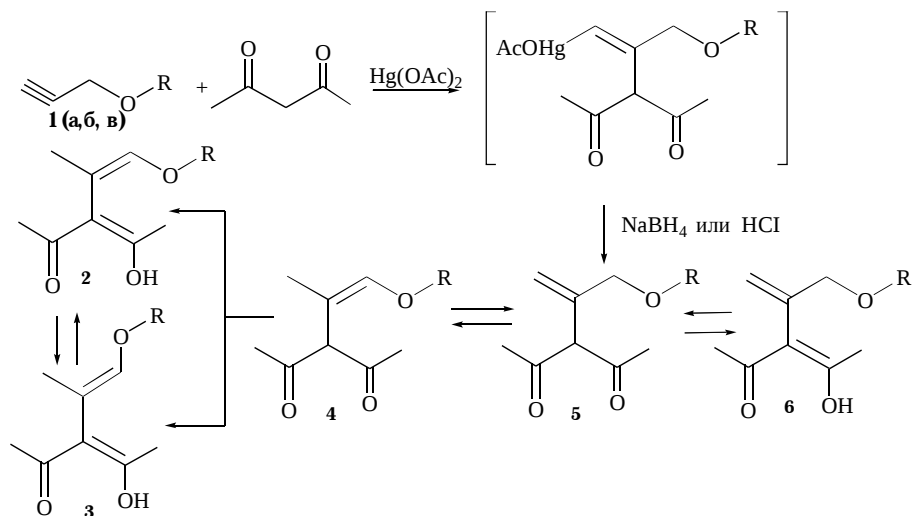
Библ. ссылок 7.

Ранее на основе реакций сопряженного меркурирования-демеркурирования были разработаны методы одностадийной функционализации непредельных соединений [1-3]. В ряде публикаций сообщалось о результатах исследований закономерностей взаимодействия некоторых нуклеофилов с терминальными ацетиленовыми соединениями в присутствии ацетата ртути. В частности, было показано, что при электрофильном содействии солей ртути терминальные алкины и пропаргил-ацетат гладко реагируют с СН-кислотами в ДМСО [4]. В результате этих исследований найдены условия для осуществления внутримолекулярной циклизации образующихся на промежуточной стадии ненасыщенных дикарбонильных соединений в производные фурана. Было показано, что проведение той же реакции в неполярных растворителях приводит к образованию линейных продуктов винилирования [5, 6].

В продолжение исследований в этой области в качестве субстратов нами выбраны этил-, бутил- и циклогексилпропаргильные эфиры, в которых оптимально сочетаются легко вступающий в реакцию сольвомеркурирования-демеркурирования модельный терминальный ацетиленовый фрагмент и простая эфирная группа, способная внести коррективы в региохимию реакции.

Взаимодействием ацетилацетона, малонового и ацетоуксусного эфиров с алкилпропаргильными эфирами и в диоксане, и в ДМСО в присутствии ацетата ртути, в отличие от алкилацетиленов и пропаргилацетата, были получены линейные продукты винилирования. Следует отметить, что протонолиз углерод-ртутной связи ртутьсодержащего интермедиата проводили как боргидридом натрия, так и соляной кислотой.

На основании данных ЯМР ^1H спектральных исследований продуктов, полученных взаимодействием алкилпропаргильных эфиров с ацетилацетоном, реакцию можно представить протекающей по следующей схеме последовательных прототропий:



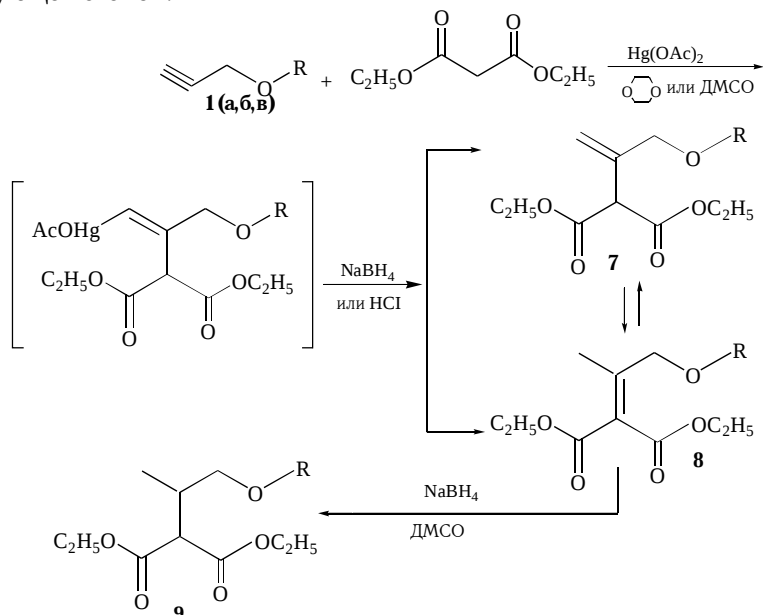
где R= **a**) C_2H_5 , **б**) $\text{n-C}_4\text{H}_9$, **в**) цикло- C_6H_{11} .

Выявлено, что соотношение таутомеров **4:5** для этильного аналога составило 50/50, а для бутильного – 35/65%. В случае **1a** и **1б** выделяли геометрические изомеры 3-(1-гидроксиэтилиден)-4-метил-5-этоксипент-4-ен-2-она (**2a**, **3a**) и 3-(1-гидроксиэтилиден)-4-метил-5-бутоксипент-4-ен-2-она (**2б**, **3б**). Из продуктов взаимодействия ацетилацетона с циклогексиловым эфиром пропаргильного спирта **1в** идентифицированы лишь дикарбонильные соединения **4в** и **5в**.

Реакцией **1a** и **б** с малоновым эфиром в диоксане с последующим демеркурированием промежуточного ртутьсодержащего соединения как боргидридом натрия, так и соляной кислотой были выделены смеси этиловых эфиров 2-карбэтокси-3-метилен-4-этоксипентановой (**7a**) и

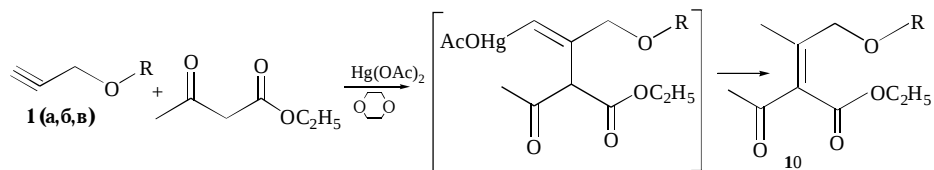
2-карбэтокси-3-метил-4-этокси-2-бутеновой кислот (**8a**), а также 2-карбэ-токси-3-метилен-4-бутоксипутановой (**76**) и 2-карбэтокси-3-метил-4-бутоксипутановой кислот (**86**), соответственно. При проведении той же реакции с малоновым эфиром в ДМСО в аналогичных условиях получены лишь продукты **9a** и **96**, не содержащие двойных С=С связей.

Образование перечисленных продуктов прототропии представляется следующей схемой:



где R= **а**) C₂H₅, **б**) н-С₄H₉.

Реакцией **1a**, **б** и **в** с ацетоуксусным эфиром в диоксане, после восстановительного демеркурирования промежуточных ртутьсодержащих соединений боргидридом натрия, были получены исключительно дикарбонильные соединения **10a**, **б** и **в**.



где R= **а**) C₂H₅, **б**) н-С₄H₉, **в**) цикло-С₆H₁₁

Таким образом, как видно из изложенного материала, присоединение СН-кислот к алкилпропаргиловым эфирам протекает региоселективно по замещенному углеродному атому тройной связи с образованием линейных прототропных модификаций. Отсутствие продуктов циклизации – фурановых производных, объясняется, по-видимому, трудностью отщепления алканолов.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H регистрировали на приборе "Varian Mercury-300 VX" с рабочей частотой 300 МГц в растворе ДМСО, внутренний стандарт – ТМС. Анализ ТСХ осуществляли на пластинках "Silufol UV-254", проявитель – KMnO_4 . ГЖХ анализ проводили на приборе "ЛХМ-80МД" (модель 3), на колонке длиной 1.5 м, заполненной инертном AW-NMDC, пропитанным 10% carbox-20M, скорость газа-носителя – 40 мл/мин, температура детектора – 250°C, испарителя – 200°C.

Взаимодействие СН-кислот с алкилпропаргиловыми эфирами. 8 г (0.025 моля) ацетата ртути растворяли в 50 мл диоксана (или ДМСО) и по каплям прибавляли 0,05 моля соответствующего алкилпропаргилового эфира, полученного по известной методике (7). Смесь перемешивали в течение 1 ч при 25°C. Отдельно к 20 мл соответствующей СН-кислоты добавляли 1.2 г (0.05 моля) натрия и 10 мл диоксана, интенсивно перемешивали 30 мин, наблюдали серое окрашивание. К полученному раствору прибавляли заранее приготовленный комплекс ацетата ртути и пропаргилового эфира, наблюдали зеленое окрашивание. Смесь перемешивали 12 ч при 25°C. Восстановительное демеркурирование проводили добавлением 1.2 г (0.03 моля) порошкообразного боргидрида натрия или 20 мл 15% соляной кислоты. По каплям, во избежание экзотермии, прибавляли 50 мл воды, перемешивали 30 мин, затем экстрагировали эфиром, экстракты сушили над сульфатом магния. После удаления растворителя остаток перегоняли в вакууме. Выделяли:

1) для производных ацетилацетона (и в ДМСО, и в диоксане):

а) 5.52 г смеси 3-(1-гидроксиэтилиден)-4-метил-5-этокси-4-пентен-2-она (два изомера: **2а** и **3а**) и 3-(1-гидроксиэтилиден)-4-метилен-5-этоксипентан-2-она (**6а**) с т.кип. 88-90°C (6 мм рт.ст). Далее приводятся характерные диагностические сигналы ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 , б, м.д., Гц) для двух пар изомеров 3-(1-гидроксиэтилиден)-4-метил-5-этокси-4-пентен-2-она (**2 а, б**) и (**3 а, б**):

2а: 1.26 (т, 3Н, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-}$), 1.69 (д, 3Н $\text{CH}_3\text{-C(=O)}$), 2.02 (с, 3Н, $\text{CH}_3\text{-C=O}$), 3.87 (кв, 2Н, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-}$), 5.94 (кв, 1Н, (CH), 16.37 (с, 1Н, OH). **3а:** 1.21 (т, 3Н, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-}$), 1.68 (д, 3Н $\text{CH}_3\text{-C(=O)}$), 1.97 (с, 3Н, $\text{CH}_3\text{-C(O)}$), 3.78 (кв, 2Н, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-}$), 6.04 (кв, 1Н, (CH), 16.37 (с, 1Н, OH). **2б:** 0.96 (т, 3Н, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-}$), 1.42 (м, 2Н, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$), 1.59 (м, 2Н, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$), 1.69 (д, 3Н, $\text{CH}_3\text{-C=}$), 2.02 (с, 3Н, $\text{CH}_3\text{-C(O)}$), 3.75 (т, 2Н, $\text{O-CH}_2\text{-}$), 5.93 (кв, 1Н, (CH), 16.37 (с, 1Н, OH). **3б:** 0.93 (т, 3Н, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-}$), 1.42 (м, 2Н, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-}$), 1.59 (м, 2Н, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$), 1.68 (д, 3Н, $\text{CH}_3\text{-C(=O)}$), 1.97 (с, 3Н, $\text{CH}_3\text{-C(O)}$), 3.71 (т, 2Н, $\text{O-CH}_2\text{-}$), 6.03 (кв, 1Н, (CH), 16.37 (с, 1Н, OH).

ЯМР ^1H спектр 3-(1-гидроксиэтилиден)-4-метилен-5-этоксипентан-2-она (**6а**): 1.15 (т, 3Н, $J=7.0$, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-}$), 2.03 (с, 6Н, $\text{CH}_3\text{-C=O}$), 3.51 (кв,

2H, $J=7.0$, $\text{CH}_3-\text{CH}_2\text{O}$) 3.87 (т, 2H, $J=1.6$, $\text{O}-\text{CH}_2\text{C}(=)$), 5.05 (д, 1H, $J_1=2.3$, $J_2=1.5$, (CH_2)), 5.48 (д, 1H, $J_1=2.1$, $J_2=1.9$, (CH_2)), 16.5 (с, 1H, OH).

б) 5.9 г смеси 3-(1-гидроксиэтилиден)-4-метил-5-бутоксипентан-2-онов (два изомера: **2a** и **2б**) и 3-(1-гидроксиэтилиден)-4-метилен-5-бутоксипентан-2-она (**6б**) с т.кип 92-94°C (5 мм рт ст). Характерные диагностические сигналы ЯМР ^1H для **2б** и **3б** приведены ранее.

ЯМР ^1H спектр 3-(1-гидроксиэтилиден)-4-метилен-5-бутоксипентан-2-она (**6б**): 0.94 (т, 3H, $J=7.2$, CH_2-CH_3), 1.40 (м, 2H, CH_2-CH_3), 1.57 (м, 2H, $\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 2.03 (с, 6H, $\text{CH}_3-\text{C}=\text{O}$), 3.45 (т, 2H, $J=1.5$, OCH_2), 3.87 (т, 2H, $J=1.5$, $\text{OCH}_2\text{C}=\text{}$), 5.05 (д, 1H, $J_1=2.3$, $J_2=1.5$, $=\text{CH}_2$), 5.48 (д, 1H, $J_1=2.1$, $J_2=1.9$, $=\text{CH}_2$), 16.5 (с, 1H, OH).

в) 5.3 г смеси 3-(1-(циклогексилокси)проп-1-ен-2-ил)пентан-2,4-диона (**4в**) и 3-(1-(циклогексилокси)проп-2-ен-2-ил)пентан-2,4-диона (**5в**).

ЯМР ^1H спектр **4в**: 1.35-1.86 (м, 10H, CH_2 -циклогексил), 1.7 (с, 3H, $\text{C}(\text{C}-\text{CH}_3)$), 2.1 (с, 6H, COCH_3), 3.44-3.6 (м, 1H, OCH -циклогексил), 4.01 (с, 1H, CH), 5.93 (кв, 1H, CH, $J=7.1$).

ЯМР ^1H спектр **5в**: 1.31-1.49 (м, 6H, CH_2 -циклогексил), 1.45-1.7 (м, 4H, CH_2 -циклогексил), 2.15 (с, 6H, COCH_3), 2.62-2.81 (м, 1H, OCH -циклогексил), 3.87 (т, 2H, $J=1.6$, $\text{O}-\text{CH}_2\text{C}(=)$), 3.92 (с, 1H, CH), 5.05 (д, 1H, $J_1=2.3$, $J_2=1.5$, (CH_2)), 5.48 (д, 1H, $J_1=2.1$, $J_2=1.9$, (CH_2)).

2) для производных малонового эфира (в диоксане, при нагревании при 70°C в течение 10 ч):

а) 6.44 г смеси этиловых эфиров 2-карбэтоксипентан-3-метилен-4-этоксипентановой (**7a**) и 2-карбэтоксипентан-3-метил-4-этоксипентановой (**8a**) кислот с т.кип. 85-90°C (4 мм рт ст).

ЯМР ^1H спектр **7a**: 1.19 (т, 3H, $J=7.0$, OCH_2CH_3), 1.29 (т, 6H, OCH_2CH_3), 3.45 (кв, 2H, $J=7.0$, OCH_2CH_3), 4.05 (т, 2H, $J(1, \text{OCH}_2\text{C}=\text{})$), 4.21 (кв, 4H, $J=7.1$, OCH_2CH_3), 4.28 (с, 1H, CH), 5.24 и 5.48 (д, 1H, $J(0.8, (\text{CH}_2))$), (д, 1H, $J(1, (\text{CH}_2))$).

ЯМР ^1H спектр **8a**: 1.21 (т, 3H, $J=7.0$, OCH_2CH_3), 1.29 (т, 6H, $J=7.0$, OCH_2CH_3), 1.88 (с, 3H, $\text{CH}_3\text{C}=\text{}$), 3.48 (кв, 2H, $J=7.0$, OCH_2CH_3), 4.13 (с, 2H, $\text{OCH}_2\text{C}=\text{}$), 4.25 (кв, 4H, $J=7.1$, OCH_2CH_3).

б) 6.07 г смеси этиловых эфиров 2-карбэтоксипентан-3-метилен-4-бутоксипентановой (**7б**) и 2-карбэтоксипентан-3-метил-4-бутоксипентановой (**8б**) кислот с т.кип. 82-84°C (3 мм рт ст).

ЯМР ^1H спектр **7б**: 0.94 (т, 3H, $J=7.2$, CH_2CH_3), 1.29 (т, 6H, OCH_2CH_3), 1.40 (м, 2H, CH_2CH_3), 1.57 (м, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 3.45 (кв, 2H, $J=7.0$, OCH_2), 4.05 (т, 2H, $J(1, \text{OCH}_2\text{C}=\text{})$), 4.21 (кв, 4H, $J=7.1$, OCH_2CH_3), 4.28 (с, 1H, CH), 5.24 и 5.48 (д, 1H, $J(0.8, (\text{CH}_2))$), (д, 1H, $J(1, (\text{CH}_2))$).

ЯМР ^1H спектр **8б**: 0.94 (т, 3H, $J=7.2$, CH_2CH_3), 1.29 (т, 6H, $J=7.0$, OCH_2CH_3), 1.40 (м, 2H, CH_2CH_3), 1.57 (м, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.8 (с, 3H, $\text{CH}_3\text{C}=\text{}$), 3.45 (кв, 2H, $J=7.0$, OCH_2), 4.13 (т, 2H, $\text{OCH}_2\text{C}=\text{}$), 4.21 (кв, 4H, $J=7.1$, OCH_2CH_3).

3) для производных малонового эфира (в ДМСО, при нагревании при 50°C в течение 4 ч) выделяли соединения **9а** и **9б**:

а) 6.3 г (выход 51%) диэтил-2-(1-этоксипропан-2-ил) малоната (**9а**) с т. кип. 120°C (5 мм рт ст).

ЯМР ^1H спектр **9а**: 1.06 (д, 3Н, CH_3), 1.1 (т, 3Н, $J=7.1$, CH_3), 1.3 (т, 6Н, $J=7.1$, OCH_2CH_3), 2.4-2.6 (м, 1Н, CH), 3.24-3.5 (м, 5Н, OCH_2 , CH), 4.2-4.35 (м, 4Н, COOCH_2). Найдено, %: С 58.3; Н 9.00; $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_5$. Вычислено, %: С 58.54; Н 8.94.

б) 6.4 г (выход 47%) диэтил-2-(1-бутоксипропан-2-ил) малоната (**9б**) с т. кип. 110°C (3 мм рт ст).

ЯМР ^1H спектр **9б**: 0.96 (т, 3Н, $J=7.1$, CH_3), 1.06 (д, 3Н, CH_3), 1.3-1.6 (м, 4Н, CH_2), 1.3 (т, 6Н, $J=7.1$, OCH_2CH_3), 2.4-2.6 (м, 1Н, CH), 3.24-3.5 (м, 5Н, OCH_2 , CH), 4.2-4.35 (м, 4Н, COOCH_2). Найдено, %: С 61.5; Н 9.20; $\text{C}_{14}\text{H}_{26}\text{O}_5$. Вычислено, %: С 61.31; Н 9.49.

4) для производных ацетоуксусного эфира выделяли соединения **10 (а,б,в)**:

а) 5.14 г (выход 48%) этилового эфира 2-ацетил-4-этокси-3-метилбут-2-еновой кислоты (**10а**) с т. кип. 140°C (4 мм рт ст).

ЯМР ^1H спектр **10а**: 1.18 (т, 3Н, $J=7.1$, CH_3), 1.3 (т, 3Н, OCH_2CH_3), 1.9 (с, 3Н, $=\text{C}-\text{CH}_3$), 2.2 (с, 3Н, COCH_3), 3.4 (кв, 2Н, OCH_2), 4.05 (с, 2Н, $=\text{CCH}_2\text{O}$), 4.19 (кв, 2Н, COOCH_2). Найдено, %: С 61.9; Н 8.7; $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_4$. Вычислено, %: С 61.68; Н 8.41.

б) 5.4 г (выход 45%) этилового эфира 2-ацетил-4-бутокс-3-метилбут-2-еновой кислоты (**10б**) т. кип. 130°C (2 мм рт ст).

ЯМР ^1H спектр **10б**: 0.96 (т, 3Н, $J=7.1$, CH_3), 1.25 (т, 3Н, OCH_2CH_3), 1.30-1.6 (м, 4Н, CH_2), 1.92 (3 с, Н, $=\text{C}-\text{CH}_3$), 2.22 (с, 3Н, COCH_3), 3.43 (кв, 2Н, OCH_2), 4.08 (с, 2Н, $=\text{CCH}_2\text{O}$), 4.21 (кв, 2Н, COOCH_2). Найдено, %: С 64.6; Н 9.2; $\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}_4$. Вычислено, %: С 64.46; Н 9.09.

в) 4.02 г (выход 30%) этилового эфира 2-ацетил-4-циклогексилокси-3-метилбут-2-еновой кислоты (**10в**) с т. кип. 140°C (2 мм рт ст).

ЯМР ^1H спектр **10в**: 1.3 (т, 3Н, CH_3), 1.31-1.49 (м, 6Н, CH_2 -циклогексил), 1.45-1.7 (м, 4Н, CH_2 -циклогексил), 2.22 (с, 3Н, COCH_3), 2.6-2.8 (м, 1Н, OCH -циклогексил), 4.08 (с, 2Н, $=\text{CCH}_2\text{O}$), 4.21 (кв, 2Н, COOCH_2). Найдено, %: С 67.26; Н 9.02; $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_4$. Вычислено, %: С 67.16; Н 8.95.

ԱՆԿԻԼՊՈՊԱՐԳԻԼԱՅԻՆ ԵԹԵՐՆԵՐԻ ԵՎ ՏՈՆՈՒՆԵՐԻ ՓՈԽԱԶՂԵՅՈՒԹՅՈՒՆԸ

Ն. Գ. ՀՈՐՈՍՅԱՆ, Ա. Լ. ՊԵՏՐՈՍՅԱՆ, Բ. Վ. ԲԱԼՅԱՆ,
Հ. Բ. ՍԱՐԳՍՅԱՆ և Ժ. Ա. ԶՈՐԱՆՅԱՆ

Ուսումնասիրվել է սնդիկի ագետատի ներկայությամբ ալկիլպրոպարգիլային եթերների և ՏՈ-թթուների միջև փոխազդեցության ռեգիոքիմիան ինչպես դիօքսանում, այնպես էլ ԴՄՍՕ-ում: Պարզվել է, որ ՏՈ-թթուների միացումը ընթանում է ռեգիոսեλεκտիվ՝

եռակի կապի տեղակալված ածխածնի ատոմի մոտ և ուղեկցվում է պրոտոտրոպ ձևափոխությունների առաջացմամբ: Հայտնաբերվել է, որ ստացվող տաուտոմերների հարաբերությունը կախված է 1,3-դիկարբոնիլային ռեագենտի բնույթից: Գծային կառուցվածքով միացությունների առաջացումը կարելի է բացատրել հազեցած սպիրտների պոկման դժվարությամբ:

INTERACTION OF ALKYLPROPARGYL ETHERS WITH CH-ACIDS

N. G. HOBOSYAN, A. L. PETROSYAN, K. V. BALYAN,
H. B. SARGSYAN and Zh. A. CHOBANYAN

The Scientific Technological Center of Organic
and Pharmaceutical Chemistry NAS RA
Institute of Organic Chemistry
167a Z.Sarkavag Str, Yerevan, 0091, Armenia
Fax: (374 10) 24 95 67 E-mail: ninahobosyan@mail.ru

The regiochemistry of interaction of alkylpropargyl ethers with CH-acids in the presence of mercury acetate in dioxane and DMSO has been investigated. It has been established that the addition of CH-acids proceeds regioselectively on substituted carbon atom of triple bond, and the process is accompanied by formation of prototropic modifications. The dependence of ratio of the resulting tautomers on the nature of 1,3-dicarbonyl reagent has been found. The absence of cyclization products – furan derivatives, is explained by difficult elimination of corresponding alcohols.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Баданян Ш.О., Чобанян Ж.А., Тиракян М.Р., Даниелян А.О.* // ЖОрХ, 1997, т.33, с. 27.
- [2] *Боев В.И., Москаленко А.И., Боев А.М.* // Успехи химии, 1997, т 66, N9, с. 874.
- [3] *Реутов О.А., Белецкая И.П., Бутин К.П.* СН-кислоты. М., Наука, 1980, 125 с.
- [4] *Давтян С.Ж., Алексанян Н.Ж., Чобанян Ж.А., Баданян Ш.О.* // Арм. хим. ж., 1988, т.41, N4, с. 208.
- [5] *Баданян Ш.О., Давтян С.Ж., Чобанян Ж.А., Вардапетян С.К.* // Арм. хим. ж., 1984, т.37, N7, с.407.
- [6] *Чобанян Ж.А.* // Хим. ж. Армении, 2005, т.58, N3, с.89.
- [7] *Вартанян Р.С., Казарян Ж.В., Кучеров Б.Ф.* // Арм хим. ж., 1974, т. 27, N4, с. 295.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 64, №1, 2011 Химический журнал Армении

ХИМИЧЕСКАЯ ТЕХНОЛОГИЯ

УДК 542.943:546.133,1:628.314.2

ТЕХНОЛОГИЯ ОЧИСТКИ СТОЧНЫХ ВОД ПРОИЗВОДСТВА
ХЛОРОПРЕНА ИЗ БУТАДИЕНА И ЭЛЕКТРОЛИЗА ПОЛУЧЕННОГО
РАССОЛА

Г. С. ГРИГОРЯН и А. Ц. МАЛХАСЯН

Ереванский государственный университет
Армения, 0025, Ереван, ул. А. Манукяна, 1
Факс: (37410) 554541; E-mail: amalkhasyan@ysu.am

Поступило 15 XI 2010

Разработана пилотная лабораторная установка электролиза раствора хлорида натрия для получения газообразного хлора и раствора едкого натра из очищенных хлорированием сточных вод производства хлоропрена из бутадиена. Работа установки испытана в непрерывном режиме. Раствор едкого натра используют для получения хлоропрена дегидрохлорированием 3,4-дихлор-1-бутена. Отработанные сточные воды очищают от органических примесей газообразным хлором и полученный рассол используют для производства хлора и каустической соды. Эксперименты подтверждают возможность промышленного производства хлора и едкого натра и производства хлоропрена из бутадиена по замкнутому циклу водо- и солепотребления.

Рис. 1, библи. ссылок 5.

В производстве хлоропрена из бутадиена одним из побочных продуктов являются сточные воды. Сточные воды образуются на стадии дегидрохлорирования 3,4-дихлор-1-бутена (3,4-ДХБ-1) в хлоропрен [1].



Солесодержащий сток, вытекающий из реактора дегидрохлорирования, подвергается отстаиванию, декантации и пароотгону, после чего в составе сточных вод остается 220 ± 40 г/л хлористого натрия, 40 ± 10 г/л едкого натра и 2700-4600 мг/л хлорорганических примесей. При пересчете на общий органический углерод (ООУ) это соответствует 1200-

2000 мг/л, в том числе 100-300 мг/л составляют мелкодисперсные органические загрязнения (МОЗ). Основными компонентами загрязнений сточных вод являются α - и β -хлоропрены, монохлорбутены, ацетальдегид, 3,4-ДХБ-1, димеры хлоропрена и другие соединения.

Комплекс очистных сооружений не работал с начала эксплуатации (1981г) из-за ошибок проекта. Производство хлоропрена сбрасывало сточные воды в канализацию практически без очистки. Однако современное природоохранное законодательство Армении не допускает сброса в реки токсичных веществ. Поэтому необходимо усовершенствование технологии производства хлоропрена.

Если бы сточные воды не содержали органических загрязнений, их можно было бы утилизировать методом электролитического получения хлора и едкого натра [2]. Однако из-за присутствия растворённых и взвешенных непредельных хлорорганических примесей использовать сточные воды в электролитических процессах невозможно. Хлоропрен, α -хлоропрен, ацетальдегид и монохлорбутены полимеризуются и забивают асбестовую диафрагму электролизера, что ведет к остановке процесса электролиза. Из-за этого сточные воды после отстаивания сливают в канализацию, нанося невосполнимый ущерб окружающей среде. Кроме того, предприятие теряет со сточными водами очищенный хлорид натрия в количестве, примерно равном выработке хлоропрена.

Максимально допустимое содержание растворенных в воде органических веществ, допустимое для процесса электролиза хлорида натрия, составляет 50 мг/л.

Для очистки сточных вод производства хлоропрена из бутадиена от органических загрязнений нами ранее был разработан метод «влажного сжигания» органических примесей гипохлоритом натрия с воздухом в присутствии катализаторов межфазного переноса [3,4]. Однако для технологического оформления процесса очистки сточных вод использование разбавленного раствора гипохлорита натрия (концентрация примерно 10-12%) оказывается нецелесообразным вследствие разбавления очищаемого стока примерно на 10%, снижения температуры реакции «влажного сжигания» ниже оптимальной, заметной «газовки» на опытной установке из-за барботажа воздуха.

Указанные недостатки отсутствуют в методе «влажного сжигания» растворенных и взвешенных органических загрязнений сточных вод хлоропрена газообразным хлором в щелочной среде. Главным преимуществом нового метода является возможность проведения технологического процесса при температуре очищаемого стока (90-96°C), без разбавления сточных вод раствором гипохлорита и без подачи соокислителя – воздуха [5].

В то же время проведенные работы не дают ответа на вопрос, возможно ли повторное использование очищенных сточных вод для элек-

тролитического производства хлора и едкого натра. Задачей настоящего исследования является разработка и испытания лабораторной пилотной установки по очистке сточных вод производства хлоропрена из бутадиена, получение рассола для электролиза и испытание технологии электролиза очищенного рассола с получением электролитического раствора едкого натра («электрощелочь») и газообразного хлора.

Экспериментальная часть

Аналитический контроль

Концентрацию рассола, «электрощелочи» и сточных вод измеряют по плотности раствора в интервале 1,10-1,30 г/см³. Концентрацию едкого натра определяют титрацией 1 н НСl. Концентрацию гидрокарбоната натрия в обработанном хлором растворе хлорида натрия определяют нефелометрическим методом на приборе «ФЭК 56М» с использованием калибровочных графиков.

Для определения в сточных водах ООУ используется лабораторный хроматограф «Цвет-100» со специальной пиролитической приставкой. Прибор состоит из реактора сжигания пробы на катализаторе окиси меди при 800°C, реактора гидрогенизации на никелевом катализаторе пиролитических газов до метана при 350°C и хроматографа с детектором ионизации в пламени (ДИП). Калибровку прибора в интервале 0-4000 мг/л ООУ выполняют на водных растворах сахарозы по стандартной методике.

Хроматографическое определение органических загрязнений сточных вод выполняют на приборе ГЖХ «ЛХМ-80», с детектором ДИП, стальные колонки 3(3000 мм, неподвижная фаза – 25% полиэтиленгликольадипината на диатомитовом кирпиче 0,15 мм.

Обсуждение результатов

Пилотная установка состоит из трех последовательно работающих аппаратных блоков. Первый блок – лабораторная установка технологического процесса электролиза раствора хлористого натрия с получением хлора и каустической соды. В состав установки входят специально изготовленный лабораторный электролизер, выпрямитель переменного тока, трансформатор, термостат У-3, лабораторное стеклянное оборудование и арматура.

Второй блок – лабораторная установка получения модели сточных вод из 20-24% растворов NaCl и жидких отходов производства хлоропрена.

Третий блок – установка очистки стоков. Это процессы хлорирования, отстаивания и декантации очищенных сточных вод от осадка кар-

боната натрия, добавление хлорида натрия до концентрации насыщения, регулировка pH готового рассола до нормы для процесса электролиза.

Четвертый блок – комплекс аналитических приборов и методик для контроля нормативных показателей загрязненных, очищенных сточных вод и готового рассола для электролиза. Основными из них являются определение концентраций ООУ , NaCl , NaOH , NaHCO_3 , NaOCl , NaClO_3 и pH.

Описание работы электролизера

Электролизер (поз.3) представляет собой аппарат, состоящий из катодной и анодной камер, разделенных асбестовой диафрагмой и изготовленный из нержавеющей стали. Катод и анод изготовлены из титанового просечного листа, на анод нанесена окись рутения. Поверхности диафрагмы, катода и анода равны по 200 см^2 . Объемы катодной и анодной камер равны 850 см^3 . Катодная и анодная камеры отделены асбестовой диафрагмой толщиной около 5 мм нанесенной на стальную сетку и помещенной внутри резиновой рамки. Электроэнергию (3,5 W) подают на электролизер через трансформатор (поз.1) и выпрямитель (поз.2). Для обогрева в две камеры из термостата (поз.4) подают горячую воду. «Электрощелочь» отбирают через верхний или нижний штуцеры катодной камеры. Анодная камера через нижний штуцер соединена со стеклянным уровнем. Рассол перед подачей в электролизер фильтруют через марлю, подкисляют HCl до pH 3-5, перемешивают для удаления CO_2 . Рассол подают в анодную камеру через верхний штуцер, отбор из католита «электрощелочи» и подачу свежего рассола в анолит выполняют одновременно. Уровни католита и анолита регулируют уровнем жидкости в стеклянных гидрозатворах на линиях отвода хлора и водорода. К штуцерам отбора хлора и водорода присоединяют стеклянные каплеотбойники и гидрозатворы, уровень воды в гидрозатворе на линии хлора на 30-40 мм выше, чем на линии водорода. Перед пуском электролизера и рассол нагревают горячей водой (96°C) из термостата, заполняют катодную и анодную камеры рассолом на 20-30 мм выше уровня диафрагмы. Затем включают ток, и начавшийся процесс электролиза контролируют по показанию амперметра, барботажу хлора и водорода в гидрозатворах и по концентрации NaOH в католите. После достижения концентрации NaOH 120 г/л реакцию ведут в непрерывном режиме: из католита порциями отбирают «электрощелочь», а из напорной емкости (поз.9) через мерник в анодную камеру с той же скоростью подают свежий рассол.

Описание процесса очистки сточных вод

Модельный сток производства хлоропрена из бутадиена должен соответствовать следующим параметрам: NaCl $220 \pm 50 \text{ г/л}$, NaOH

50±20 г/л, ООУ 600-2000 мг/л, плотность раствора при 25°C 1,15 г/см³, температура 96°C. «Электрощелочь» из электролизера имеет состав: NaCl 170-200 г/л, NaOH 110-140 г/л, плотность раствора при 25°C 1,19 г/см³.

Для получения из «электрощелочи» модели сточных вод ее разбавляют водой примерно наполовину и доводят плотность раствора сухим хлоридом натрия до 1,15 г/см³. К полученному раствору добавляют композицию органических загрязнений, близкую по составу органическим примесям процесса дегидрохлорирования состава, %: ацетальдегид – 2,4; метилацетилен – 0,4; дивинилацетилен – 2,5; α-хлоропрен – 0,5; β-хлоропрен – 13,4; хлорметилаллен – 3,7; метилвинилкетон – 1,9; 3,4-ДХБ-1 – 30,8; 1,3-дихлор-2-бутен – 16,2; димеры хлоропрена – 13,3; высококипящие – 14,9. Композицию добавляют к водному раствору в количествах 0,1, 0,2, 0,4 объемных % (соответственно 1000, 2000 и 4000 мг/л).

Приготовленный образец сточных вод помещают в реактор хлорирования (поз.6) ёмк. 3 л, обогреваемый водяной баней или от термостата до 90-96°C. Хлорирование ведут подачей хлора, отходящего из электролизера. В течение реакции контролируют остаточное содержание NaOH и ООУ. При достижении pH раствора 6-8 процесс хлорирования прекращают, а нагревание и перемешивание продолжают еще 1 ч. Очищенные сточные воды используют для приготовления рассола для электролиза. Водный раствор фильтруют (поз.7) в сборник (поз.8), добавлением порошка хлорида натрия доводят концентрацию рассола до 310 г/л, добавлением HCl доводят pH до 4-5 и готовый рассол подают в электролизер через напорный бак (поз.10).

Опыт №1. Электролиз раствора хлорида натрия.

Электролизер (поз.3) нагревают подачей горячей воды (90-96°C) из термостата (поз.4) и загружают 1,7 л (2 кг) горячего рассола. Включают в сеть трансформатор (поз.1) и выпрямитель (поз.2). По показаниям амперметра фиксируют начало процесса электролиза. Водород и хлор через гидрозатворы поступают в линии отвода из электролизера. Через нижний штуцер катодной камеры периодически отбирают пробы католита и определяют концентрации NaOH и NaOCl. При достижении концентрации NaOH 120 г/л работу электролизера переводят в непрерывный режим. Из нижнего штуцера катодной камеры отбирают «электрощелочь» со скоростью 50 мл/ч и с такой же скоростью из мерника подают свежий рассол. Мерник периодически наполняют из напорного бака (поз.9). При установлении нормального режима электролиз продолжают 8 ч. Средняя концентрация NaOH 127 г/л, плотность 1,22 г/см³.

Опыт №2. Очистка сточных вод производства хлоропрена из бутадиена.

Полученную «электрощелочь» используют для приготовления образца сточных вод процесса дегидрохлорирования 3,4-ДХБ-1. «Электрощелочь» разводят водой до содержания NaOH 50 г/л и добавляют NaCl до 200 г/л. Плотность водного раствора 1,16 г/см³, pH 13. К 3 л раствора добавляют 3 г (примерно 0,1%) композиции загрязнений сточных вод и получают модельный образец, соответствующий по химическому составу и физико-химическим свойствам стоку процесса дегидрохлорирования 3,4-ДХБ-1. Образец загружают в реактор хлорирования (поз.6) и перемешивают на водяной бане при 90°C. Включают электролизер по описанию оп. №1 и в реактор подают хлор. Хлорирование ведут до полного расходования едкого натра и понижения pH до 7(8).

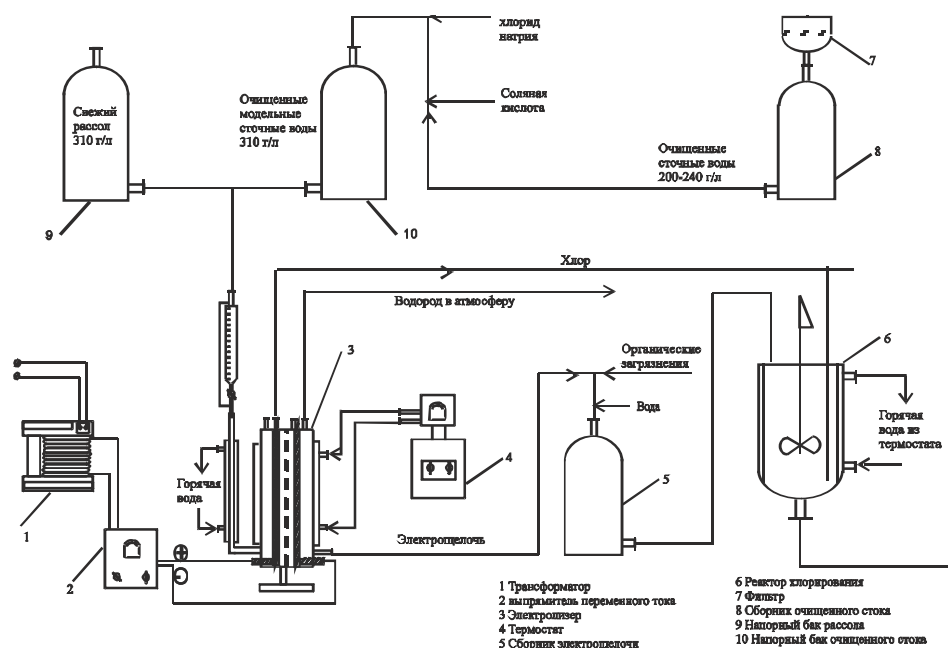


Рис. Технологическая схема пилотной установки очистки сточных вод хлорированием, приготовления рассола для электролиза и электролитического получения хлора и электрощелочи.

Полученный образец очищенных сточных вод анализируют: плотность 1,19 г/см³, NaOH – отсутствие, NaHCO_3 – 3 г/л, NaClO_3 20 г/л, ООУ – менее 50 мг/л. На дне реактора осаждается взвесь, представляющая собой смесь карбонатов натрия и кальция, осадок растворяется при добавлении соляной кислоты с выделением пузырьков углекислого газа. Из водного раствора при подкислении выделяется также хлор.

Опыт №3. Очистка сточных вод производства хлоропрена из бутадиена.

Опыт выполняют аналогично оп. №2 с той разницей, что модельные сточные воды содержат 0,2% (2000 мг/л) ООУ. В конце опыта после завершения хлорирования перемешивание и нагрев продолжают еще 2 ч. В конце опыта pH снижается до 7, ООУ менее 50 мг/л, остаточный NaClO_3 1,0 г/л.

Опыт №4. Очистка сточных вод производства хлоропрена из бутадиена.

Опыт выполняют аналогично оп. №3 с той разницей, что модельные сточные воды содержат 0,4% (4000 мг/л) ООУ. В конце опыта pH равно 7, ООУ менее 50 мг/л, а на стенках реактора и мешалке выделяются губчатые полимерные комки (коагулюм), легко удаляемые фильтрацией через слой марли или полотна.

Опыт №5. Приготовление раствора хлорида натрия для электролиза.

Полученные в опытах №2-4 очищенные сточные воды отстаивают и фильтруют через полотно и переливают в сборник (поз.8). Цель фильтрации – удаление осадка карбонатов и коагулюма. К прозрачному фильтрату (прозрачность по фотоколориметру 98-99%) добавляют хлорид натрия (“ч.”). Концентрацию хлорида натрия в растворе доводят до 310 г/л. Добавлением соляной кислоты доводят pH раствора до 4-5. Раствор переливают в напорный бак (поз. 10) для использования в качестве рассола для электролиза.

Опыт №6. Электролиз раствора хлорида натрия.

Электролиз рассола, полученного из очищенных сточных вод производства хлоропрена из бутадиена, выполняют аналогично описанию оп. №1. В качестве рассола используют очищенные сточные воды из напорного бака (поз.10). При достижении концентрации NaOH около 120 г/л из катодной камеры непрерывно отбирают «электрощелочь» (50 мл/ч) и в анодную камеру с той же скоростью подают рассол. Процесс ведут 48 ч (8 смен по 6 ч). Хлор из процесса используют для очистки следующих порций модельных сточных вод,готавливаемых по описанию оп. №2 и 5.

Фактически в опыте № 6 демонстрируется технология производства хлора и каустической соды из очищенных сточных вод производства хлоропрена из бутадиена, где оба производства работают в замкнутом цикле потребления воды и хлористого натрия.

В заключение следует отметить следующее. Нами разработана пилотная лабораторная установка электролиза раствора хлорида натрия для получения газообразного хлора и раствора едкого натра из очищенных хлорированием сточных вод производства хлоропрена из бутадиена. Также разработана лабораторная пилотная установка очистки сточных вод производства хлоропрена из бутадиена методом хлорирования. Обе установки могут работать в непрерывном режиме.

В условиях, приближенных к производственным, и с использованием заводского сырья (хлористого натрия) подтверждена эффективность как способа очистки сточных вод хлорированием, так и способа получения хлора и «электрощелочи» из очищенных хлорированием, отстаиванием и фильтрацией сточных вод. Оба технологических процесса испытаны в непрерывном режиме по замкнутому циклу водо- и солепотребления. «Электрощелочь» используют для получения образцов сточных вод процесса дегидрохлорирования 3,4-дихлор-1-бутена, а хлор используют для очистки сточных вод от органических загрязнений.

Показана возможность организовать работу промышленного производства хлора и едкого натра и производства хлоропрена из бутадиена по замкнутому циклу водо- и солепотребления. Хлор и раствор едкого натра будут использоваться в производстве хлоропрена дегидрохлорированием 3,4-дихлор-1-бутена. Отработанные сточные воды производства хлоропрена очищают хлорированием и стандартными методами рассолоподготовки. Очищенный рассол для электролиза можно использовать как сырье в производстве хлора и каустической соды.

**ԲՈՒՏԱՐԻՆԵՆԻՑ ՔԼՈՐՈՊՐԵՆԻ ԱՐՏԱԴՐՈՒԹՅԱՆ ՀՈՍՔԱԶՐԵՐԻ
ՄԱՔՐՄԱՆ ԵՎ ՍՏԱՅՎԱԾ ԱՂԱՋՐԻ ԷԼԵԿՏՐՈԼԻԶԻ ՏԵԽՆՈԼՈԳԻԱ**

Գ. Ս. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ և Ա. Ց. ՄԱԼԽԱՍՅԱՆ

Մշակված է զագային քլորի և կծու նատրիումի լուծույթի ստացման համար նատրիումի քլորիդի լուծույթի էլեկտրոլիզի լաբորատոր փորձակայանը: Կատարված են կայանքի փորձարկման աշխատանքներ անընդհատ ռեժիմում:

Կծու նատրոնի լուծույթը օգտագործում են 3,4-դիքլոր-1-բուտենի դեհիդրոքլորացման պրոցեսում: Քլորոպրենի արտադրության հոսքաջրերը օրգանական խառնուկներից մաքրում են զագային քլորով և ստացված աղաջուրը օգտագործում էլեկտրոլիզի համար քլորի ու կաուստիկ սոդայի արտադրությունում:

Փորձարկումները ցույց են տալիս քլորի և կծու նատրոնի, ինչպես նաև բուտադիենից քլորոպրենի արդյունաբերական արտադրության աշխատանքների կազմակերպման նպատակահարմարությունը ջրի և աղի փակ ցիկլում օգտագործմամբ:

**TECHNOLOGIES FOR WASTE WATER TREATMENT IN CHLOROPRENE
FROM BUTADIENE PRODUCTION AND FOR ELECTROLYSIS
OF THE OBTAINED BRINE**

G. S. GRIGORYAN and A. Ts. MALKHASSYAN

Yerevan State University
1, A. Manoukian Str., Yerevan, 0025, Armenia
E-mail: amalkhasyan@ysu.am

The pilot laboratory plant of sodium chloride solution electrolysis has been developed to produce chlorine gas and sodium hydroxide from purified by chlorination

waste water of chloroprene from butadiene production. The work of laboratory plant has been tested in a continuous mode.

Solution of sodium hydroxide is used to produce chloroprene by dehydrochlorination of 3,4-dichloro-1-butene, then waste water is purified of organic impurities by chlorine gas and the resulting brine is used to produce chlorine and caustic soda.

Experiments confirm the possibility of industrial production of chlorine and caustic soda and production of chloroprene from butadiene in a closed cycle of water and salt consumption.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Чухаджян Г.А., Бабаян Н.Т.* Способ и технология получения хлоропрена из бутадиена. Ереван, Изд. НПО «Наирит», 1997.
- [2] *Якименко Л.М., Пасманик М.И.* Справочник по производству хлора, каустической соды и основных хлорпродуктов. М., Химия, 1976, с.33.
- [3] *Григорян Г.С., Кароян И.Л., Малхасян А.Ц., Мартиросян Г.Т.* А.с. 1323538 (1987). // Б.И.1988, №26, с.116.
- [4] *Григорян Г.С., Сафарян Л.Н., Малхасян А.Ц., Мартиросян Г.Т., Тамоева А.И.* // Химия и технология воды, 1987, т.9, №5, с.471.
- [5] Патент № 2068 А2 (2007). Республика Армения. Официальный бюллетень “Промышленная собственность”, №1, 20.03.2008.

ВОПРОСЫ ЭКОЛОГИИ

ПРИРОДНАЯ И ПИТЬЕВАЯ ВОДА: ПРОБЛЕМЫ ХИМИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ

Две трети нашей планеты покрыты океанами, морями, озёрами, реками. Много воды скрыто и в подземных глубинах. Многие крупные учёные считают воду самым удивительным веществом, большинство тайн которого всё ещё не разгадано. Какую роль, например, играют кластеры чистой воды в сохранении нашего здоровья? Как построены газогидраты и влияют ли они на глобальное изменение климата?

Российский поэт, лауреат Нобелевской премии Иосиф Бродский в своём стихотворении «Тритон» написал в 1994 г.:

*По существу, вода – сумма своих частей,
Которую каждый миг меняет их чехарда.*

Действительно, вода – это стихия, поражающая многообразием физических, химических и биологических свойств. Но главное – в воде зародилась жизнь, и именно это объясняет тот факт, что все живые существа, включая человека, на 70-75% по весу состоят из воды. Следовательно, жизнь без воды невозможна, и мы должны каждодневно внимательно следить за количеством и качеством воды в живых организмах и, прежде всего, в нас самих.

Ключевые вопросы современности – сможет ли человек сохранить водные богатства нашей планеты и как изменить развитие цивилизации, чтобы уберечь этот главный природный ресурс? Для того, чтобы попытаться ответить на эти и другие вопросы, необходимо посмотреть на историю нашей планеты и её водных экосистем с точки зрения современной науки.

Четыре миллиарда лет назад, когда возникла геосфера Земли, вода содержала преимущественно положительно заряженные ионы кальция и магния и отрицательно заряженные ионы угольной кислоты (карбонат и гидрокарбонат). Эти катионы и анионы оказались ключевыми химическими частицами, сыгравшими очень важную роль в формировании живых организмов и в значительной степени определивших их функционирование. Впоследствии состав природной воды обогащался други-

ми частицами и молекулами, которые при возникновении жизни на Земле также сыграли решающую роль в конечном химическом составе растений, животных и человека. Однако, даже после формирования тканей, мышц, костей и различных органов человека и животных, вода так и осталась основным по весу и наиболее важным по статусу химическим веществом в живых организмах. Поэтому и важно сохранять её в организме в чистом виде, без токсичных веществ. Какую же воду можно считать химически безопасной (Врезка 1)?

Вода химически безопасна, если при контакте с ней человек и биота не испытывают химических стрессов, т.е. если находящиеся в воде органические, металлоорганические и неорганические вещества не приводят к ухудшению здоровья населения и биоразнообразия.

Следует отметить, что по мере развития хозяйственной деятельности человека в атмосферу, почву, природные воды (под которыми подразумеваются реки, озера, пруды, моря, океаны, а также подземные воды) стало поступать все больше и больше токсичных веществ. Они попадают в воду (рис. 1) преимущественно со сбросами в водоёмы всевозможных стоков, а также выпадают из атмосферы («Химические Спутники Земли» [1,3], Врезка 2) и проникают из загрязнённых почв в подземные водные горизонты. Соответственно возникают проблемы и при подготовке питьевой воды.

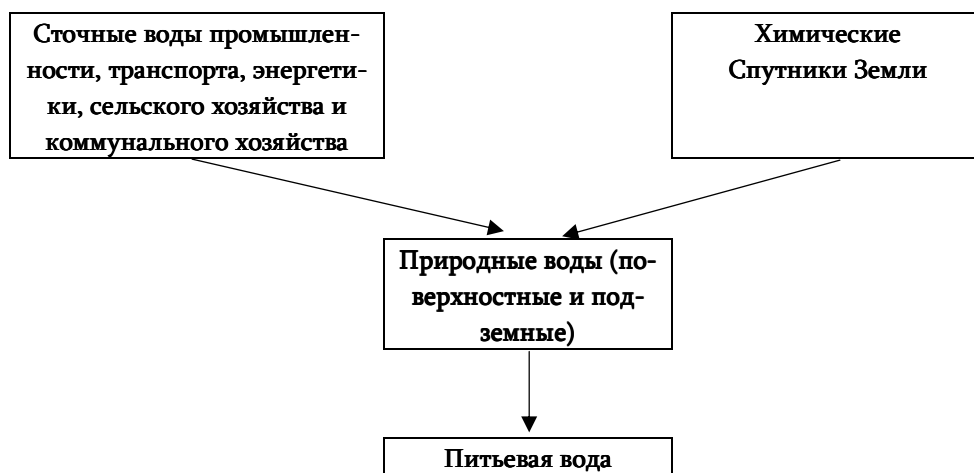


Рис. 1. Пути загрязнения природных вод и питьевой воды токсичными веществами.

«Химические Спутники Земли» – это химические вещества, которые при их выбросах в атмосферу подхватывает ветер и, в соответствии с розой ветров, они совершают близкие и далекие (в том числе, кругосветные) маршруты до тех пор, пока не повстречаются с дождевым или снежным облаком и не выпадут в каком-то конкретном районе Земли [1]

Ежегодно на территории континентальной России выпадает в среднем 9653 кубокилометра осадков. Все содержащиеся в них органические, металлоорганические и неорганические вещества оказываются в почве и воде. Особенно неблагоприятная ситуация складывается в арктических регионах нашей страны (а также Канады и США), где из-за так называемой «полярной дистилляции» загрязнение в 1,8 раза выше, чем в более южных регионах. Такая неравномерность обусловлена тем, что адсорбционная способность снежинок в 160 раз выше, чем у дождевых капель. Кроме трансграничного атмосферного переноса, негативную роль играет и трансграничный водный перенос токсичных веществ. Наблюдения на 34 реках, пограничных с Азербайджаном, Белоруссией, Грузией, Казахстаном, Китаем, Монголией, Польшей, Украиной и Финляндией, показали, что в 2006 г. наибольшее количество токсичных веществ по рекам поступило в Россию из Казахстана. В свою очередь, из России больше всего токсикантов поступило на территории Белоруссии, Казахстана и Украины [2].

К сожалению, уровень загрязнения природных вод продолжает расти, т. к. постоянно увеличивается объём сточных вод с предприятий промышленности, транспорта, энергетики, сельского и коммунального хозяйства. Растут также как количество выпадений токсичных веществ из атмосферы («химические спутники Земли»), так и уровень загрязнения подземных вод путём перколяции. И такое тревожное явление характерно не только для России, но и для всего мира.

Каковы же основные вещества, отравляющие природные воды? Это, главным образом, приоритетные органические (табл. 1) и металлоорганические (табл. 2) токсиканты, запрещенные к производству и использованию Стокгольмской конвенцией 2001 г. и предложенные к запрету в Специальном докладе ООН 2003 г.

Во-вторых, это приоритетные тяжелые металлы (табл. 3), вызывающие серьезные поражения живых организмов.

К числу приоритетных неорганических загрязнителей вод (и почв) относятся нитраты и легко образующиеся при их восстановлении нитриты, ПДК для которых в 10 раз более жесткие, чем для нитратов. Это связано со способностью нитритов при достаточно высоких концентрациях в питьевой воде вызывать метгемоглобинемию («синдром голубого ребенка»), а также способствовать образованию нитрозаминов, приводящих к раковым заболеваниям.

Приоритетные органические токсиканты в водных экосистемах

Органические токсиканты	Основные источники	Химические стрессы
альдрин, атразин, гептахлор, ДДТ, дильдрин, линдан, мирекс, токсафен, хлордан, хлордекон, эндосульфат, эндрин	хлорорганические и другие пестицидные препараты	биоаккумуляция в жировых тканях организмов и в трофических цепях, поражение центральной нервной и эндокринной систем, канцерогенез
бис-фенол а	карбоксилатные смолы	разрушение половой и эндокринной систем
гексабромбифенил (ГББ)	антивоспламенитель для термопластиков	болезни кожи, канцерогенез, выпадение волос, эндокринные нарушения
гексахлорбензол (ГХБ)	дымовые завесы, фейерверки	канцерогенез, болезни печени
короткоцепочечные хлорированные парафины (КЦХП)	антивоспламенители для текстиля, резины и красок	разрушение печени, токсичные эффекты на рыб
нонил- и октилфенолы	СПАВ, пластификаторы и стабилизаторы резины	разрушение эндокринной системы
пентахлорфенолы (ПХФ)	краски, текстиль, фунгициды	общая токсичность
полибромированные дифениловые эфиры (ПБЛЭ)	антивоспламенители для ковров, матрацев и мебели	канцерогенез, эндокринные нарушения и препятствие развитию мозга
полифтороктановая кислота (ПФОА) и ее сульфонат (пфос)	антипригарные покрытия из тефлона	канцерогенез, разрушение спермы у мужчин
полихлорированные бифенилы (ПХБ)	трансформаторные масла, пластификаторы	поражение эндокринных систем, канцерогенез
полихлорированные дибензодиоксины (пхдд) и дибензофураны (ПХДФ)	микропримеси в пхб, хлорфенолах, пестицидах, продуктах сгорания пвх и отбеленной целлюлозе	терато- и канцерогенез, поражение кожи (хлоракне), эндокринной, иммунной и репродуктивной систем
полиядерные ароматические углеводороды (ПАУ)	сжигание древесины, угля и нефтепродуктов	канцерогенез
фталаты	пластификаторы, репелленты, растворители	разрушение эндокринной системы

Приоритетные металлоорганические токсиканты в водных экосистемах

Металлоорганические токсиканты	Основные источники	Типы химических стрессов
металльные производные ртути	образуются в окружающей среде при метилировании катионов ртути	разрушение центральной нервной системы, мозга и печени
триметильные и триэтильные производные олова	стабилизаторы ПВХ, катализаторы, краски для судов и подводных конструкций	разрушение мозга
металльные и этильные производные свинца	антидетонационные добавки к топливу автомобилей	раковые заболевания дыхательного и пищеварительного трактов

Таблица 3

Приоритетные тяжелые металлы в водных экосистемах

Тяжелые металлы	Основные источники	Типы химических стрессов
алюминий	сточные воды, посуда и столовые приборы	нейро-дегенеративные заболевания, энцефалопатии и нефропатии, рахит, заболевания опорно-двигательного аппарата
барий	производство красок и эмалей, стекла	гемотоксическое, кардиотоксическое и нейротоксическое действие
бериллий	авиация и космос, приборостроение	разрушение костной ткани, мутагенез и канцерогенез, иммунотоксичность
кадмий	производство цинка и сплавов, сигареты и гальваника	гипертония, кардиопатия, простатопатия, эмфизема лёгких, остеопороз, деформация скелета, нефропатия, анемия
медь	электротехника и электроника	заболевания костного скелета и суставов, анемия, коллагено- и эластопатия
мышьяк	пестициды, сплавы, зола	выпадение волос, ломкость ногтей, полиневриты, нарушение вкуса и обоняния

Продолжение таблицы 3

ни- кель	сплавы, покрытия, аккумуляторы	увеличение щитовидной железы, нарушение подвижности сперматозоидов
ртуть	производство щелочи и хлора, добыча золота, электроника, катализ	разрушающее воздействие на пищеварительный тракт, внутренние органы (почки, печень) и центральную нервную систему
сви- нец	аккумуляторы, керамика, краски	поражение периферической нервной системы, давление, атеросклероз, нефропатия, снижение потенции
сурь- ма	полупроводники, подшипники, кабели	анурия, воспаление почек, поражение печени
тал- лий	сплавы и полупроводники	центральная и периферическая нервная система, сердце, печень, почки
хром	катализаторы, краски, сплавы	нефро- и гепатотоксическое действие, мутагенез и канцерогенез

Приведенные в табл. 1-3 приоритетные органические, металлоорганические и неорганические токсиканты ввиду их специфических свойств были названы [3] «химическими бумерангами» (Врезка 3).

Химические бумеранги – это такие вещества, которые химики «запускают в жизнь» для позитивного решения конкретных проблем. После решения проблемы (на первой половине петли бумеранга) они возвращаются в организм человека (на второй половине петли бумеранга), биоаккумулируются в нём и вызывают серьезные химические стрессы.

В качестве примеров можно назвать хлорорганические пестициды. При внесении в почву (первая половина петли бумеранга) они повышают урожай, а затем вместе с выращенной на этой почве продукцией возвращаются (вторая половина петли бумеранга) в организм человека. Или броморганические антивоспламенители. При добавлении в краски, которыми покрывают корпуса телевизоров, компьютеров и других электронных приборов, они на первой половине петли бумеранга предотвращают их самовозгорание, но, улетучиваясь при нагревании этих приборов в воздух помещений, на второй половине петли бумеранга они попадают в организмы пользователей этих приборов и негативно влияют на их здоровье.

Осознавая проблему глобального загрязнения водных экосистем, мы, например, прежде чем окунуться в какой-нибудь водоём, должны задать себе вопрос: а можно ли в этой воде плавать? Ответ могут дать только специалисты, которые обязаны проводить мониторинг качества природных вод во всех регионах страны. И если данных по конкретно-

му морю, озеру, пруду и речке мы не имеем, то лучше не рисковать и в этот водоем не входить. По внешне чистой воде еще, ни о чем судить нельзя, т. к. наибольшую опасность представляют растворенные вещества, не видимые невооруженным глазом. Анализ качества воды необходимо проводить только высококвалифицированным специалистам с помощью современных, дорогостоящих приборов [4].

В последние годы большое число жителей нашей страны стало отдыхать не только на российских, но и на международных курортах. И поэтому естественным является их желание узнать о состоянии водоемов в популярных местах отдыха. Здесь стоит отметить, что в любимом россиянами Черном море вода у берегов Абхазии, Краснодарского края и Южного Крыма относительно чистая. А вот в Киркитском заливе, куда впадают Днепр, Днестр и Дон, а также у берегов Болгарии и Румынии, куда течение приносит все выбросы в эти реки и в Дунай, вода достаточно грязная. Та же история с Адриатическим морем. Вода в нём очень чистая у берегов Черногории и Хорватии, но гораздо менее чистая у восточного побережья Италии, куда течение приносит загрязнённые воды из реки По. И таких примеров по зависимости качества воды от сброса стоков можно привести достаточно много (см., например, [5]).

Если говорить о Подмосковье, то при выборе места для плавания нужно предварительно обязательно выяснить, не поступают ли в данный водоем сточные воды с заводов, фабрик, ТЭЦ, транспортных предприятий, сельскохозяйственных ферм, из домов, расположенных на берегу. Последний источник, к сожалению, для Подмосковья в последнее время стал весьма существенным в связи с неразумным стремлением людей строить дачи на берегах, в том числе и санитарных водоемов.

К сожалению, постоянный рост объема сточных вод на нашей планете приводит к еще, более высокому уровню загрязнения природных водоемов, и предотвращение этого процесса упирается, как всегда, в необходимость инвестировать в установку на всех типах предприятий современных очистных сооружений и регулярное обновление на этих сооружениях фильтрующих элементов. Следует особо отметить, что в самое последнее время появился новый углеродный материал – графен [7], который, возможно, поднимет на принципиально новый уровень технологию очистки вод.

Что касается водопроводной питьевой воды, то её качество должны обеспечивать соответствующие городские и районные государственные учреждения, производящие питьевую воду из природной воды на специальных станциях водоподготовки [8]. Надо сказать, Россия отличается от других стран высоким потреблением питьевой воды. Скажем, в Москве расходы воды составляют около 250 литров в день на человека.

Поэтому специалисты говорят о столичной воде, как о «золотой», имея в виду высокую стоимость ее подготовки. Однако большинство людей не осознает этого факта, т. к. платят за холодную и горячую воду незначительную сумму из семейного бюджета. А вот, например, в Великобритании или США люди, чтобы умыться, закрывают раковину пробкой, наливают немного воды, затем моют в ней руки, лицо. Иностранцы не стоят под душем, как мы, по десять минут, это для них непозволительная роскошь. Они заполняют ванну лишь наполовину и моются в ней. А в российских банях, бассейнах вода льется в душевых кабинах непрерывно и сильным потоком. Очевидно, что на воспитание населения без рубль,ного воздействия уйдет слишком много времени. И в этом смысле пример развитых стран более чем показателен. В Германии, скажем, спустить полный бачок в туалете стоит 2 евро. По причине такой дороговизны используются «двухуровневые» кнопки, которые стали появляться и в России. А ведь вода в ванной, бане, туалете – питьевая. И нет реальной возможности разделить подачу питьевой и технической воды. Наши люди воспитаны так, что если вдруг удастся такое разделение осуществить, то, всё равно, даже автомобили и тротуары будут мыть питьевой водой.

Уже более ста лет основной способ приготовления питьевой воды из природной – ее микробиологическое обеззараживание с помощью хлора и хлорсодержащих препаратов. Образующиеся при этом (в результате взаимодействия хлора с растворёнными в природной воде гуминовыми веществами) хлорорганические соединения удаляются из воды с помощью системы фильтров (эффективнее всего активированным углем). Лидером в нашей стране по использованию самых передовых технологий подготовки питьевой воды является «Мосводоканал», благодаря которому значительное количество природной воды уже давно обеззараживается методом озонирования, а в последнее время и с помощью самой экологически чистой технологии – ультрафиолетовым облучением.

К сожалению, из-за сточных вод и «химических спутников Земли» приходится констатировать, что абсолютно чистых вод сегодня в мире нет вообще. Речь может идти только о *более* или *менее* чистых водах, по существу, представляющих собой водные растворы различных веществ. Эту ситуацию можно сформулировать следующим образом:

*Воды в природе нет –
в природе есть растворы.
А что же о воде все говорят?
Так это ж разговоры...*

И именно эти растворы оказывают в значительной степени влияние на наше здоровье.

В прежние времена люди пили воду прямо из рек, озёр и прудов. Сегодня этого делать нельзя, т. к. гарантий отсутствия химического и микробиологического загрязнения природной воды без специальных исследований никто дать не может. Результаты исследований качества водоемов в большинстве мест Земли показывают, что уровни их загрязнения токсичными веществами и патогенными микробами опасны для человека. Практически такие же выводы можно сделать о многих родниках и колодцах. Специальные исследования показывают, что некоторые из них содержат одновременно тяжелые металлы, органические токсиканты, радионуклиды, патогенные микроорганизмы. Если родник или колодец расположен на территории дачного кооператива, то можно дать совет людям, которые там живут и отдыхают, чтобы они не жалели денег и с помощью специалистов проводили профессиональный анализ качества воды. Причём такие анализы следует вести регулярно, т. к. вода, бывшая чистой, скажем, год назад, не обязательно будет такой же и сегодня. А пить из неизвестных природных источников не стоит.

Что же следует делать для улучшения качества воды в природных водоёмах? Начинать нужно с самих себя. Обратите внимание, загрязняете ли вы, ваши дети, родственники и соседи водоём, откуда вы берёте воду? Если сами люди не будут серьёзно относиться к этому вопросу, то проблемы не решить. Кроме того, необходимо выяснить, не сбрасываются ли в водоём, которым вы пользуетесь, сточные воды с соседних промышленных и энергетических предприятий. Воду в загрязнённом водоёме улучшить нельзя, водоёмы можно только охранять от их дальнейшего загрязнения. Безусловно, существуют государственные органы, которые призваны охранять наши реки и озёра. Их сотрудники получают за это зарплату. Но реально оберегать водоёмы могут только люди, живущие рядом. Не нужно позволять сбрасывать в них собранный на улицах снег и отходы, мыть в них автомобили и т.д.

Рост числа различных предприятий неизбежно приводит к увеличению объёма сточных вод, часто токсичных. Достаточно вспомнить нашумевшую историю сорокалетней давности, связанную с Байкалом. На берегу этого озера были построены два целлюлозно-бумажных комбината, стоки которых содержали широкий спектр токсичных веществ. Их попадание в воду привело к уменьшению биоразнообразия флоры и фауны Байкала, а также к тому, что пить байкальскую воду стало невозможно. И только благодаря тому, что на уровне ООН был поставлен вопрос о сохранении этого прекрасного озера как всемирного природного наследия, содержащего 20% всей пресной воды земного шара, на комбинатах было перепрофилировано производство, установлены современные очистные сооружения. Ситуация постепенно стала улучшаться. В 1995-98 гг. мы проводили совместно с Байкальским институтом экотоксикологии исследование накопления токсикантов в пищевых це-

пях озера Байкал. Этот проект финансировал ЕвроСоюз. При этом было показано [5], что к тому моменту основными токсикантами в водах и биоте Байкала, в частности, в знаменитой байкальской нерпе, стали уже не традиционные вещества из сточных вод целлюлозно-бумажных комбинатов, а выпадающие из атмосферы полиядерные ароматические углеводороды (ПАУ) и полихлорированные бифенилы (ПХБ), а также приносимый из Монголии рекой Селенгой (это единственная река, впадающая в Байкал) пестицид ДДТ.

Другой пример связан с проблемой вымирания стада осетровых рыб на Северном Каспии. В 1999-2002 гг. мы проводили совместно с Астраханским техническим университетом финансируемый ЕвроСоюзом проект по выявлению механизма интоксикации каспийских осетровых рыб олово- и ртутьорганическими экотоксикантами.

В результате проведённых исследований было показано [6], что органические производные ртути и олова, попадая в организмы осетровых рыб, координируются на гетероатомах биологически активных молекул (белки, ферменты, фосфолипиды и т.д.). Такая межмолекулярная координация приводит не только к выведению из нормального функционирования этих биологически важных молекул (это мы и называем токсичностью, Врезка 4), но и к гомолитическому разрыву связей углерод-металл, сопровождающемуся образованием свободных радикалов, обуславливающих перекисное окисление липидов.

Токсичность – это когда попавшее в живой организм вещество разрушает или связывает биологически важные молекулы организма (белки, ДНК, ферменты, фосфолипиды и т.д.), тем самым выводя эти молекулы из нормального функционирования, что и обуславливает нарушение физиологического и (или) психического статуса организма.

Во многих районах Подмосковья питьевая вода содержит много железа. Насколько она опасна для здоровья? Вопрос правомерный. Ржавчина обусловлена наличием в воде трехвалентного железа, которое, в отличие от необходимого для обновления гемоглобина крови двухвалентного железа, попадая в человека, при нормальных значениях кислотности в организме может откладываться в мышцах в виде оксигидроксида железа и приводить к мышечной анемии. При этом появляются боли в мышцах, теряется их эластичность. Поэтому воду от ржавчины нужно обязательно очищать, имея в виду, что на фильтрах, в том числе самодельных, осаждается нерастворимое трехвалентное железо. Но некоторое количество растворенного трехвалентного железа может оставаться в воде и осаждаться уже в самом организме. Следовательно, такую воду после механической очистки необходимо еще пропускать через фильтр, задерживающий растворённое трехвалентное железо.

Фильтры для очистки воды теперь используются и в домашних условиях. Однако и в этом случае хочется посоветовать проконсультироваться со специалистами по поводу выбора того или иного фильтра, в зависимости от того, какую воду вы потребляете и в каких количествах. Если в вашей воде относительно много органических веществ, то пользоваться следует одним типом фильтров, если же в вашей воде относительно много тяжелых металлов, то специалист посоветует вам другой тип фильтра.

Всё большую популярность у населения стали завоевывать бутилированные воды. Покупать такую воду лучше проверенных марок и в хорошо зарекомендовавших себя магазинах. Законодательным органам необходимо принять Закон о бутилированной воде, предусматривающий ее оптимальный состав, для чего необходимо добавлять в воду катионы калия и магния, анионы йода, фтора и силикат, а также эффективные антиоксиданты, такие, как дигидрокверцетин.

ПЕТРОСЯН ВАЛЕРИЙ САМСОНОВИЧ

*Заслуженный профессор МГУ, академик,
председатель Секции химии РАЕН,
иностраный член НАН РА,
эксперт ООН по химической безопасности*

CHEMICAL SAFETY OF WATER

VALERY S. PETROSYAN

Toxic compounds enter the water reservoirs mainly with the waste waters from industrial, energy, transport, agricultural and communal enterprises, as well as from the atmosphere (“chemical sputniks of the Earth”).

Basic substances, poisoning natural waters, are priority organic and organometallic compounds, which are forbidden for production and use by the 2001 Stockholm Convention, and named in the 2003 UNEP-GEF Global Report, as well as the priority heavy metals.

Many of these compounds used by people for solving of various problems, unfortunately, behave like “chemical boomerangs”, solving the problems at the first half of the loop, and returning back to the people’s organisms at the second half of the loop, and intoxicating these organisms.

The quality of drinking water has to be secured by the state enterprises, producing drinking water from the natural one at the special water preparing stations.

It is better to buy the bottled water of the certified marks and in the well known shops. The filters for additional purification of water have to be chosen depending on the type of water you consume and on the amount of the consumed water.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Петросян В.С.* Химические спутники Земли и глобальное загрязнение биосферы, «Социально-экономические и научно-технические проблемы развития современной России», 2010, Иваново, с. 60.
- [2] *Петросян В.С., Винников Ю.Я., Кимстач В.А., Белова Е.В., Сергеева Т.А.* Органические загрязняющие вещества, Гл. 9 в кн. "Оценка качества воды на территории бывшего Советского Союза" / Ред. Кимстач В.А., Мейбек М., Баруди Е., E & FN Spon, Лондон, 1998, с. 211.
- [3] *Петросян В.С.* Химические бумеранги и здоровье населения // Вестник РАЕН, 2005, т. 5, №3, с. 58.
- [4] *Петросян В.С., Богдашкина В.И.* Физико-химический анализ органических токсикантов в природных водах // Усп. химии, 1991, т. 60, с. 661.
- [5] *Петросян В.С., Джангуцца А.* Загрязнение Адриатического, Ионического, Средиземного и Чёрного морей тяжёлыми металлами и органическими загрязнителями, "Protection of Groundwater from Pollution and Seawater Intrusion", Bari, 2001, p. 191.
- [6] *Полякова О., Лебедев А., Петросян В., Ханнинен О., Ренцони А., Савва Д., Уокер К.* Накопление стойких органических загрязнителей в пищевых цепях озера Байкал, Toxicol.Environ.Chem., 2000, т. 75, с. 235.
- [7] *Милаева Е.Р., Тюрин В.Ю., Харитонашвили Е.В., Коляда М.Н., Пименов Ю.Т., Берберова Н.Т., Петросян В.С.* Экотоксикологические эффекты соединений ртути и олова на водную биоту Каспийского моря / в кн. "Мониторинг и охрана водных ресурсов", Изд. МГУ, М., 1999, с. 57.
- [8] *Джакоби М.* Графен: максимально тонкий углерод // Chem. and Eng. News, 2009, March 2, с. 15.
- [9] *Петросян В.С.* Борьба с загрязнениями: новые подходы // Коммунальный комплекс России, 2008, №8, с. 87.
- [10] *Петросян В.С.* Химическая безопасность воды, Чистая Вода: проблемы и решения, 2010, №1, с. 31.

Н Е К Р О Л О Г И

СТЕПАН ГРИГОРЬЕВИЧ МАЦОЯН

Химическая наука Армении понесла тяжелую утрату – ушел из жизни выдающийся ученый-химик, с именем которого связано развитие химии полимеров в Армении, академик НАН РА **Степан Григорьевич Мацюян**.

Окончив Ереванский политехнический институт в 1948 г., С.Г.Мацюян связал свою жизнь с академической наукой. В Институте органической химии Академии наук Армении он прошел славный путь от лаборанта до академика. Он создал новое научное направление.

Научные работы С.Г.Мацюяна посвящены химии полимеров и органическому синтезу. Он один из основоположников реакции циклополимеризации. В его работах были выявлены закономерности образования из "неклассических" мономеров полимеров, содержащих циклические группы в основной цепи. Он первым разработал основы синтеза полимеров, содержащих в цепи моноциклические и бициклические звенья. Благодаря его исследованиям было установлено, что с помощью реакции циклополимеризации становится возможным получение труднодоступных поливинилацеталей и кеталей. С.Г.Мацюян – автор принципиально новых методов синтеза таких гетероциклических соединений, как пирозолины, пирозолы, фталаны и т. д.

Неоценима заслуга С. Г. Мацюяна в подготовке научных кадров. Под его руководством защищены 5 докторских и 50 кандидатских диссертаций. Сотрудники, прошедшие школу Мацюяна, получили уроки честного служения науке.

Память о Степане Григорьевиче Мацюяне – человеке добром, порядочном – навсегда останется в сердцах коллег и всей научной общественности Армении.

*Коллектив Научно-технологического центра
органической и фармацевтической химии
НАН Республики Армения*

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 64, №1, 2011 Химический журнал Армении

АРАМАИС АМРАСТАНОВИЧ ЕДИГАРЯН

Ушел из жизни доктор технических наук, профессор Арамаис Амрастанович Едигарян – ученый, педагог, заслуженный деятель науки и техники республики, лауреат Государственной премии.

Окончив Ереванский политехнический институт и аспирантуру Киевского политехнического института, он всю свою деятельность посвятил научно-педагогической работе. Арамаис Амрастанович преподавал в своем родном Политехническом институте, читал лекции на кафедре физики, заведовал кафедрой “Технологии электрохимических производств”, руководил научной работой студентов, дипломников и соискателей. Он стал наставником и воспитателем многих поколений инженеров-электрохимиков, активно работающих на различных промышленных предприятиях республики. Наряду с активной педагогической деятельностью Арамаис Амрастанович постоянно и увлеченно занимался научно-исследовательской работой. Плодом его творческой деятельности стало создание им в Ереванском институте математических машин группы исследователей, занимающихся магнитными пленками для запоминающих устройств вычислительных машин. Его вклад в создание математических машин был высоко оценен. Он был удостоен Государственной премии Республики.

Арамаиса Амрастановича характеризовали высокие человеческие качества – принципиальность, преданность делу на всеобщее благо, высокий патриотизм. Еще юным, окончив сельскую школу в селе Егвард Аштаракского района Армении, где он родился в 1924 году, и поступив в Ереванский политехнический институт, он прервал учебу и вместе со многими сверстниками стал участником Великой Отечественной войны. Учебу свою продолжил лишь после окончания войны, и дальнейшую всю свою жизнь он посвятил служению всеобщим интересам, оставаясь приверженцем высоких человеческих моралей.

*Академик НАН РА
А. А. Манташян*

ԲՈՎԱՆԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

Ընդհանուր և ֆիզիկական քիմիա

Բախչաջյան Ռ.Հ., Ծառուկյան Ս.Վ., Մանուչարովա Լ.Ա., Թավադյան Լ.Ա., Բարրո ժ., Մարտինեզ Ֆ.Օ. 1-Քլոր-4-էթիլբենզոլի լուսաքիմիական քայքայումը TiO_2 -ի վրա խարսխված դիօքսոմոլիբդեն(VI) կոմպլեքսի ներկայությամբ.....	9
--	---

Անօրգանական քիմիա

Գրիգորյան Ս.Գ., Ավթանդիլյան Ս.Ս., Գրիգորյան Ռ.Ս., Բալայան Հ.Գ. Ծակոտկեն սիլիցիումի դիօքսիդ քսերոժեղի և օրգանոզոլերով մոդիֆիկացված կերամիկական մոնոլիտների ստացումը զոլ-ժել եղանակով	16
Գրիգորյան Ս.Կ., Ղափանցյան Է.Ե., Պետրոսյան Գ.Գ., Գրիգորյան Գ.Լ., Բալայան Տ.Վ. Լիմոնաթթվի հետ մոլիբդենի (VI) առաջացրած կոմպլեքսը որպես հոմոգեն կատալիզատոր կուսման հիդրոպերօքսիդի քայքայման համար ջրային լուծույթում	27

Անալիտիկ քիմիա

Առստամյան Ժ.Մ., Մկրտչյան Ս.Վ. Հիմնային եռֆենիլմեթանային շարքի ներկանյութերով կադմիումի լուծահանման քիմիզմը.....	34
---	----

Օրգանական քիմիա

Սադյան Ա.Ս., Մանասյան Լ.Լ., Սիմոնյան Հ.Մ., Գեոլչանյան Ա.Վ., Պարոնիկյան Ե.Գ., Նորավան Ա.Ս. Նոր տեղակալված 6-մորֆոլինոպիրիդին-2-թիոլ պարունակող (R)-ցիստեինների ասիմետրիկ սինթեզ	40
Գեոլչանյան Ա.Վ. (S)-b-[3-բուտիլ-4-ալիլ-5-թիո-1,2,4-տրիազոլ-1-իլ]-a-ալանինի ասիմետրիկ սինթեզ	47
Ղոչիկյան Տ.Վ., Սամվելյան Մ.Ա., Հարությունյան Է.Վ., Հարությունյան Վ.Ս., Կոծինյան Ա.Է. Կարբօքսիլատոնների հիման վրա ստացված նոր հետերոցիկլիկ միացություններ	54
Կիրակոսյան Վ.Գ. α -Ամինոպիրազոլների փոխազդեցությունը նիտրոզոդիկարբոնիլային միացությունների հետ.....	61
Դանագուլյան Գ.Հ., Բոյախյան Ա.Փ., Գրիգորյան Օ.Հ., Կիրակոսյան Վ.Գ. Որոշ 3,6-դի(էթօքսիկարբոնիլ)պիրազոլ[1,5-a]պիրիմիդինների C-C-ռեցիկլացումները	67
Հակոբյան Ռ.Հ. 3-(ֆուրան-2-իլ)-4-մեթիլպենտիլամինի սինթեզը և նրա որոշ փոխարկումները	77
Թոքմաջյան Գ.Գ., Բիդար Մ., Մնացականյան Ա.Ա. 3-Ցիան-4-մեթիլ-5,5-դիալկիլ(ցիկլոալկիլ)-2-օքսո-2,5-դիհիդրոֆուրանի որոշ քիմիական փոխարկումներ.....	84
Ղարիբջան Հ.Ա., Մակարյան Գ.Մ., Մարանդյան Ա.Ա., Մարկիսովա Օ.Վ., Ղազարյան Ն.Ս., Հովհաննիսյան Մ.Ռ., Չոբանյան Ժ.Ա. Ացետիլե-	

նային a-սպիրտների հիդրոալյումինացման-յոդացման նոր ռեգիո- և ստերեոքիմիական ասպեկտները	91
---	----

Առուստամյան Ժ.Ս., Մարգարյան Ռ.Է., Ասատրյան Տ.Հ., Գրիգորյան Հ.Վ., Մարգարյան Է.Ա. 1-Մեթիլ-4-սպիրո-4'-տետրահիդրոպիրան-3,4- դիհիդրո- և 1,2,3,4-տետրահիդրոդիքսիմոլինների և նրանց որոշ նմանակների սինթեզ	97
Իրադյան Մ.Ա., Իրադյան Ն.Ս., Գրիգորյան Ռ.Թ. 5-(4'-Մեթօքսիֆենիլ)-4- ֆենիլ-4H-1,2,4-տրիագոլ-3-թիուլի S-բենզիլ և S-ֆենացիլ ածանցյալների սինթեզը և մասս-սպեկտրոմետրիկ հետազոտությունը	105
Գասպարյան Ս.Պ. 2-Արիլպիրոլիդինկարբոնիտրիլների նոր ածանցյալների սինթեզը.....	117
Հոբոսյան Ն.Գ., Պետրոսյան Ա.Լ., Բալյան Ք.Վ., Մարգարյան Հ.Բ., Չոբա- նյան Ժ.Ա. Ալկիլպրոպարգիլային եթերների և CH-թթուների փոխազդեցությունը	123

Քիմիական տեխնոլոգիա

Գրիգորյան Գ.Ս., Մալխասյան Ա.Յ. Բուտադիենից քլորոպրենի արտադրության հոսքաջրերի մաքրման և ստացված աղաջրի էլեկտրոլիզի տեխնոլոգիա	130
---	-----

Էկոլոգիայի հարցերը

Պետրոսյան Վ.Ս. Բնական և խմելու ջուր. քիմիական անվտանգության խնդիրները	139
--	-----

Մահախոսական

Մացոյան Ս.Գ.	151
Եղիզարյան Ա.Ա.	152

СОДЕРЖАНИЕ

Общая и физическая химия

- Бахчаджян Р.А., Царукян С.В., Манучарова Л.А., Тавадян Л.А., Барро Ж., Мартинез Ф.О.* Фотохимическое окислительное разложение 1-хлор-4-этилбензола в присутствии диоксо-молибден(VI) комплекса, закрепленного на поверхности TiO_2 9

Неорганическая химия

- Григорян С.Г., Автандилян С.С., Григорян Р.С., Балаян Г.Г.* Получение пористых ксерогелей диоксида кремния и модифицированных керамических монолитов золь-гель методом с использованием органозолой 16
- Григорян С.К., Капанцян Э.Е., Петросян Г.Г., Григорян Г.Л., Балаян Т.В.* Комплекс Mo(VI) с лимонной кислотой как гомогенный катализатор распада гидроперекиси кумола в водной среде 27

Аналитическая химия

- Арстамян Ж.М., Мкртчян С.В.* О химизме экстракции кадмия основными трифенилметановыми красителями 34

Органическая химия

- Сагиян А.С., Манасян Л.Л., Симонян А.М., Геолчанян А.В., Пароникян Е.Г., Норавян А.С.* Асимметрический синтез новых замещенных 6-морфолинопиридин-2-тиолсодержащих (R)-цистеинов..... 40
- Геолчанян А. В.* Асимметрический синтез (S)-(-(3-бутил-4-пропил-5-тио-1,2,4-триазол-1-ил)-(-аланина) 47
- Кочикян Т.В., Самвелян М.А., Арутюнян Э.В., Арутюнян В.С., Коцинян А.Э.* Новые гетероциклические соединения на основе карбоксилактонов 54
- Киракосян В. Г.* О взаимодействии нитрозодикарбонильных соединений с α -аминопиразолами..... 61
- Данагулян Г.Г., Бояхчян А.П., Григорян О.А., Киракосян В.Г.* С-С-рециклизации некоторых 3,6-ди(этоксикарбонил)пиразоло[1,5-а]пиримидинов..... 67
- Акопян Р.А.* Синтез и некоторые превращения 3-(фуран-2-ил)-4-метилпентиламина..... 77
- Токмаджян Г.Г., Бидар М., Мнацаканян А.А.* Некоторые химические превращения 3-циано-4-метил-5,5-диалкил(циклоалкил)-2-оксо-2,5-дигидрофурана 84
- Гарибян О.А., Макарян Г.М., Марандян А.А., Саркисова О.В., Казарян Н.С., Оганнисян М.Р., Чобанян Ж.А.* Новые регио- и стерео-

химические аспекты гидроалюминирования-йодирования ацетиленовых α -спиртов.....	91
<i>Арустамян Ж.С., Маркарян Р.Э., Асатрян Т.О., Григорян А.В., Маркарян Э.А.</i> Синтез 1-метил-4-спиро-4'-тетрагидропиран-3,4-дигидро и 1,2,3,4-тетрагидроизохинолинов и некоторых их аналогов	97
<i>Ирадян М.А., Ирадян Н.С., Григорян Р.Т.</i> Синтез и масс-спектрометрическое исследование S-бензильных и S-фенацильных производных 5-(4'-метоксифенил)-4-фенил-4Н-1,2,4-триазол-3-тиола	105
<i>Гаспарян С. П.</i> Синтез новых аналогов 2-арилпирролидинкарбонитрилов	117
<i>Обосян Н.Г., Петросян А.Л., Балян К.В., Саркисян А.Б., Чобанян Ж.А.</i> Алкилпропаргильные эфиры в реакциях с СН-кислотами.....	123
Химическая технология	
<i>Григорян Г.С., Малхасян А.Ц.</i> Технология очистки сточных вод производства хлоропрена из бутадиена и электролиза полученного раствора	130
Вопросы экологии	
<i>Петросян В.С.</i> Природная и питьевая вода: проблемы химической безопасности	139
Некрологи	
<i>Мацюян С.Г.</i>	151
<i>Едигарян А.А.</i>	152

CONTENTS

General and Physical Chemistry

<i>Bakhtchadjian R.A., Tsarukyan S.V., Manucharova L.A., Tavadyan L.A., Barrault J., Martinez F.O.</i> Photochemical oxidative decomposition of 1-chloro-4-ethylbenzene in the presents dioxo-molybdenum(VI) complex anchored on the TiO ₂	9
---	---

Inorganic Chemistry

<i>Grigoryan S.G., Avtandilyan S.S., Grigoryan R.S., Balayan H.G.</i> Sol-gel method for preparing porous silica xerogels and modified ceramic monoliths by use of organosols	16
<i>Grigoryan S.K., Chapantsyan E.E., Petrosyan G.G., Grigoryan G.L., Balayan T.V.</i> The complex formed by citric acid and molibdenyl (VI) ions as homogeneous catalyst for cumene hidroperoxide decomposition in aqueous solution	27

Analytic Chemistry

<i>Arstamyany Zh.M., Mkrtchyan S.V.</i> The chemism of solvent extraction of cadmium with basic triphenylmethane dyes	34
---	----

Organic Chemistry

<i>Saghyany A.S., Manasyany L.L., Simonyany A.M., Geolchanyany A.V., Paronikyan E.G., Noravyany A.S.</i> Asymmetric synthesis of new substituted 6-morpholinopyridin-2-thiol containing (R)-cysteines.....	40
<i>Geolchanyany A.V.</i> Asymmetric synthesis of (S)- -[3-butyl-4-propyl-5-thio-1,2,4-triazole-1-yl]- -alanine	47
<i>Ghochikyan T.V., Samvelyan M.A., Harutyunyan E.V., Harutyunyan V.S., Kotsinyany A.E.</i> New heterocyclic compounds on the basis of carboxylactones	54
<i>Kirakosyan V.G.</i> On interaction of nitrosodicarbonyl compounds with α -aminopyrazoles.....	61
<i>Danagulyany G.G., Boyakhchyan A.P., Grigoryany O.A., Kirakosyan V.G.</i> C-C-recyclization of some 3,6-di(ethoxycarbonyl)pyrazolo[1,5-a]pyrimidines	67
<i>Hakobyan R.H.</i> Synthesis and some transformations of 3-furan-2-yl-4-methylpentylamine	77
<i>Tokmajany G.G., Bidar M., Mnatsakanyany A.A.</i> Some chemical transformations of 3-cyano-4-methyl-5,5-dialkyl(cycloalkyl)-2-oxo-2,5-dihydrofurane.....	84
<i>Gharibyan H.A., Makaryany G.M., Marandyan A.A., Sarkisova O.V., Ghazaryany N.S., Hovhannisyan M.R., Chobanyany Zh.A.</i> New regio- and stereochemical aspects of hydroalumination-iodination of acetylenic α -alcohols	91
<i>Arustamyany Zh.S., Markaryany R.E., Asatryan T.H., Grygoryany H.V., Markaryany E.A.</i> Synthesis of 1-methyl-4-spiro-4'-tetrahydropyran-3,4-dihydro- and 1,2,3,4-tetrahydroisoquinolines and their some analogs	97
<i>Iradyany M.A., Iradyany N.S., Grigoryany R.T.</i> Synthesis and mass-spectrometric investigation of S-benzyl- and S-phenacyl derivatives of 5-(4'-methoxyphenyl)-4-phenyl-4H-1,2,4-triazole-3-thiol.....	105

<i>Gasparyan S.P.</i> Synthesis of new analogs of 2-arylpyrrolidinecarbonitriles	117
<i>Hobosyan N.G., Petrosyan A.L., Balyan K.V., Sargsyan H.B., Chobanyan Zh.A.</i> Interaction of alkylpropargyl ethers with CH-acids	123

Chemical Technology

<i>Grigoryan G.S., Malkhassyan A.Ts.</i> Technologies for waste water treatment in chloroprene from butadiene production and for electrolysis of the obtained brine	130
---	-----

Ecology question

<i>Petrosyan V.S.</i> Chemical safety of water.....	139
---	-----

Obituary

<i>Matsoyan S.G.</i>	151
<i>Edigaryan A.A.</i>	152